EXPOSÉ DES TITRES

ET DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

D[r] Charles RICHET Fils



PARIS
IMPRIMERIE GÉNÉRALE LAHURE
9, RUE DE FLEURUS, 9

1920

DOSSIER MILITAIRE

Médecin aide-major de 2e classe, 15 avril 1915.

Médecin aide-major de 1re classe, 15 avril 1915.

Médecin-major de 2e classe, 1er juillet 1918.

Croix de guerre à l'ordre du Service de Santé (1er juillet 1918) :

« S'est distingué par son sang-froid et son dévouement les 28 et 29 mai 1918 dans le repli de son ambulance. Aux Dardanelles s'était déjà fait remarquer par son dévouement sans limites et sa bravoure sous le feu (7 août 1915) ».

Mobilisé le 2 août 1914 à l'ambulance divisionnaire 5/4. Parti pour l'expédition des Dardanelles (laboratoire d'armée de la péninsule de Gallipoli, mars 1915). Détaché entre temps aux brancardiers divisionnaires (5 août 1915.) Évacué pour maladie (octobre 1915).

Reprise du service le 24 décembre 1915 au laboratoire de la XVe région à Marseille. Détaché pour la prophylaxie du choléra au laboratoire maritime (diagnostic des seuls cas observés dans le port) en janvier, février et mars 1916; muté pour raisons de santé successivement à Cannes (octobre 1916, août 1917), puis à Briançon et à Grenoble (août 1917, janvier 1918).

En janvier 1918 retour aux armées (ambulance 12/14), délégué en novembre 1918 par le commandement comme agent technique pour le triage médical des prisonniers de guerre français rapatriés d'Allemagne (secteurs de Charleville-Bastogne). Revenu dans ses foyers en février 1919.

EXPOSÉ DES TITRES

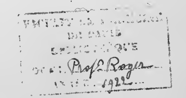
ET DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr Charles RICHET Fils





PARIS
IMPRIMERIE GÉNÉRALE LAHURE
9, RUE DE FLEURUS, 9

1920

TITRES HOSPITALIERS ET UNIVERSITAIRES

Externe des hôpitaux, 1905.
Interne provisoire des hôpitaux, 1907.
Interne des hôpitaux de Paris, 1908.
Docteur en médecine, 1912.
Chef de clinique adjoint, 1912.
Chef de clinique titulaire, 1915.

Prix de Thèse (médaille d'argent de la Faculté), 1912.
Prix Dieulafoy (Acad. de Médecine), 1914.
Prix Clarens (Acad. de Médecine), 1917.
Admissible au concours de médecine des hôpitaux de Paris (épreuve de titres).

LISTE CHRONOLOGIQUE DES PUBLICATIONS

1903

1. **Des effets antitoxiques de l'hyperchloruration.** — En collab. avec M. Ed. Lesné, *C. R. de la Soc. de Biol.*, séance du 21 mars 1903, p. 371.
2. **Des effets antitoxiques de l'urée et des sucres.** — En collab. avec M. Ed. Lesné. *Id.*, séance du 9 mai 1903, p. 590.
3. **Modifications de la toxicité de certains poisons par addition de substances solubles non toxiques.** — En collab. avec M. Ed. Lesné. *Arch. internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie*, T. XII, 1903, fasc. III et IV, p. 327.

1904

4. **Toxicité du séléniate et du sélénite de soude en injection intraveineuse chez le chien.** — En collab. avec MM. Ed. Lesné et Noé, *C. R. de la Soc. de Biol.*, séance du 2 juillet 1904, 2e sem., p. 15.
5. **Inactivité de la sulfatation de l'organisme sur la toxicité du séléniate de soude.** — En collab. avec MM. Ed. Lesné et Noé. *Ibid.*, séance du 9 juillet 1904, 2e sem., p. 99.
6. **Influence du NaCl sur la toxicité du séléniate et du sélénite de soude.** — En collab. avec MM. Ed. Lesné et Noé. *Ibid.*, séance du 23 juillet 1904, 2e sem., p. 238.

1908

7. **La microsphygmie.** — En collab. avec le Dr Bourneville et Saint Girons. *Congrès des neurologistes et des aliénistes. Dijon*, août 1908.
8. — *Ibid. Progrès médical*, numéro du 31 oct. 1908.
9. — *Ibid.* En collab. avec M. Saint Girons. *R. de méd.*, 10 nov. 1908.

10. **Étude anatomo-clinique d'un cas de tabes et de paralysie générale chez un enfant de 15 ans.** — En collab. avec le Dr Bourneville et Léon-Kindberg. *C. R. de la Soc. de Neurologie*, séance du 5 nov. 1908 (in *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, n° 6, nov.-déc. 1908).
11. **Contribution à l'étude de la paralysie générale juvénile.** — En collab. avec le Dr Bourneville. *La Clinique*, n° 50, 11 déc. 1908, p. 795.

1909

12. **Sclérose atrophique et symétrique des lobes occipitaux n'ayant pas déterminé de troubles visuels.** — En collab. avec le Dr G. Maillard et Mutel. *Soc. de psychiatrie*, séance du 18 mars 1909.
13. **Hémorragie méningée au cours de la pneumonie.** — En collab. avec le Dr G. Maillard. *Clin. infantile*, 15 sep. 1909.
14. **L'érysipèle hématogène (Recherches expérimentales).** — En collab. avec M. Abrami. *C. R de la Soc. de Biol.*, séance du 27 nov. 1909, p. 562, 2e semestre.
15. **Étude sur l'alimentation des chiens tuberculeux.** — En collab. avec MM. Ch. Richet, P. Lassablière et Ed. Lesné, *Trav. du Laborat. de Physiologie de la Fac. de Méd. de Paris*, t. VI, 1909, p. 158-188 et *Rev. de Méd.*, 10 janvier 1905.
16. **Ration alimentaire dans quelques cas de tuberculose humaine.** — En collab. avec MM. Ch. Richet, P. Lassablière et Ed. Lesné. *Ibid.*, p. 188-208 et *Rev. de Méd.*, 10 février 1905.

1910

17. **Ictère hématogène streptococcique au cours d'une septicémie puerpérale. Syndrome de l'ictère par rétention. Absence d'anglocholite ; acholie pigmentaire vésiculaire.** — En collab. avec MM. Abrami et R. Monod. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 4 mars 1910.
18. **Ostéomyélite du tibia au cours de la rougeole.** — En collab. avec le prof. Pierre Teissier. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 18 mars 1910.
19. **Étude sur une maladie infectieuse indéterminée, caractérisée par de l'ictère et un syndrome méningé.** — En collab. avec le Dr Guillain, *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 28 octobre 1910.
20. **Phénomènes post-asphyxiques.** *Archives de médecine expérimentale et d'anatomo-pathologie*, n° 3, mai 1910.
21. **Modifications de toxicité du plasma musculaire.** *Bull. et Mém. de la Soc. de Biol.*, séance du 10 mars 1910, p. 498, 1er semestre.
22. **Modifications de toxicité des œufs.** — *Id.*, séance du 9 avril 1910, p. 586, 1er semestre.
23. **Hémorragies occultes bronchiques et buccales.** — En collab. avec M. Ad. Grigaut. *Id.*, séance du 28 mai 1910, p. 908, 1er semestre.

24. Recherches sur la pathogénie des pancréatites infectieuses, voie ascendante et voie descendante. En collab. avec MM. ABRAMI et SAINT GIRONS. *Id.*, séance du 22 octobre 1910, p. 205, 2ᵉ semestre.

25. Pancréatites hématogènes : De l'élimination des microbes par les canaux pancréatiques. — En collab. avec MM. ABRAMI et SAINT GIRONS. *Id.*, séance du 5 nov. 1910, p. 557, 2ᵉ semestre.

1911

26. Spirochètes et spirilles de l'intestin. Condition de leur présence; leur rôle possible dans certains états de l'intestin. — En collab. avec le prof. TEISSIER. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 2 juin 1911.

27. Opération de Freund pour emphysème bacillaire. — En collab. avec M. J. ROUX-BERGER. *Ibid.*, séance du 9 juin 1911.

28. Typhose méningococcique. — En collab. avec MM. PISSAVY et PIGNOT, *Ibid.*, séance du 5 décembre 1911.

29. Forme atypique de la maladie du sérum. Accidents tardifs et graves. — En collab. avec M. CLOVIS VINCENT. *Ibid.*, séance du 29 décembre 1911.

30. Pneumococcies subaiguës et chroniques. — En collab. avec le Dʳ O. CROUZON, *Rev. de médecine*, août 1911.

31. Anaphylaxie alimentaire lactée. — En collab. avec MM. G. LAROCHE et FR. SAINT GIRONS, *C. R. de la Soc. de Biol.*, séance du 4 février 1911, p. 169.

32. Anaphylaxie alimentaire lactée. — En coll. avec MM. LAROCHE et SAINT-GIRONS. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomo-pathologie*, nᵒ 6, nov. 1911, p. 643.

33. Cholestérinémie au cours de la tuberculose pulmonaire. — En collab. avec le prof. CHAUFFARD et M. AD. GRIGAUT. *Bull. de la Soc. de Biol.*, séance du 25 février 1911.

34. Dosage comparé de cholestérine dans le sérum et dans les œdèmes. — En coll. avec le prof. CHAUFFARD et M. AD. GRIGAUT. *Bull. de la Soc. de Biol.*, séance du 4 mars 1911.

35. La fragilité globulaire au cours de l'intoxication par le venin de cobra. — En coll. avec M. JEAN TROISIER. *Bull. de la Soc. de Biol.*, 4 mars 1911, t. LXX, p. 318.

36. Un cas de typhose syphilitique. — En collab. avec le prof. agrégé RÉNON. *Journal des Praticiens*, nᵒ 50, 9 décembre 1911.

37. La diarrhée des glycosuriques. — En coll. avec le Dʳ L. RÉNON. *Congrès de méd. de Lyon*, 1911.

38. États hémorragiques larvés au cours de la tuberculose. — En collab. avec le Dʳ L. RÉNON. *Congrès de l'Association pour l'avancement des Sciences*. Dijon, 1911.

39. Contribution expérimentale à la pathogénie des appendicites hématogènes — En coll. avec M. SAINT GIRONS. *Presse médicale*, nᵒ 27, 5 avril 1911.

1912

40. **De l'élimination bactérienne par la muqueuse gastro-intestinale dans les septicémies expérimentales.** — En collab. avec M. Saint Girons *Bull. de la Soc. de Biol.*, séance du 23 décembre 1911.
41. **Les typhoses.** — En collab. avec MM. Pissavy et Pignot. *La Clinique*, n° 7, 16 février 1912, p. 104, et n° 11, 15 mars 1912, p. 165.
42. **Étude clinique hématologique et anatomique d'un cas de chlorome atypique.** — En collab. avec le Dr Pissavy. *Arch. des mal. du cœur, des vaiss. aux et du sang*, n° 4, avril 1912.
43. **Fonction éliminatrice de l'intestin. Élimination du glucose, de l'urée et du chlorure de sodium par la muqueuse gastro intestinale.** — En collab. avec M. Ad. Grigaut. *Soc. de Biol.*, séance du 29 janvier 1912, p. 143.
44. **Aortite et tachycardie dans la paralysie générale.** — En collab. avec Guy Laroche. *Revue de Neurologie*, n° 7, 1912.
45. **Pathogénie de l'entérite typhique.** — En collab. avec M. Saint Girons. *Presse médicale*, 11 mai 1912, n° 39, p. 415.
46. **Anémie par hémolysinémia et fragilité globulaire. Évolution. Polyglobulie par fragilité globulaire.** — En collab. avec M. Rénon. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 26 juillet 1912.
47. **Étude clinique et expérimentale des entérites; les entérites par élimination microbienne en toxique.** — *Thèse de Paris*, Steinheil, édit., 1912. (Prix de Thèse).
48. **La méningite tuberculeuse hémorragique.** — En collab. avec MM. Rénon et Géraudel. *Presse médicale*, n° 78, 25 septembre 1912.
49. **Les colites hématogènes expérimentales.** — En collab. avec M. Saint Girons. *Congrès des médecins de langue française*, Paris, oct. 1912.
50. **Le traitement des phlébites par l'urotropine.** — En collab. avec M. Rénon. *Congrès des méd. de langue française*, Paris, oct. 1912.
51. **Les appendicites hématogènes et l'élimination microbienne par l'appendice.** *Arch. des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition.* nov. 1912.
52. **L'anaphylaxie alimentaire.** — En collab. avec MM. Guy Laroche et Saint-Girons. *Gaz. des hôpitaux*, n° 140, 7 déc. 1912.
53. *Idem, ibid. Congrès de méd. de Paris*, 1912.
54. **La défense de l'organisme chez le nourrisson.** — En collab. avec M. Lesné. Livre jubilaire du prof. Ch. Richet, 1912, p. 249.

1913

55. **Anaphylaxie alimentaire aux œufs.** En collab. avec M. Lesné. *Arch. de méd. des enfants*, t. XVI, n° 2, janv. 1913.
56. **Anaphylaxie et immunité alimentaires expérimentales à l'ovo-albumine.** — En collab. avec MM. Guy Laroche et Saint Girons. *C. R. des séances de la Soc. de Biol*, 11 janvier 1913, t. LXXIV, p. 57.

57. **Les accidents sériques et leur traitement.** — En collab. avec M. Lesné. *Arch. de méd. des enfants*, t. XVI, n° 2, fév. 1913.

58. **L'appendico-typhus.** *Médecine moderne*, août 1913.

59. **L'anaphylaxie alimentaire chez les enfants.** — En collab. avec M. Lesné. *Pédiatrie*, 1913.

60. **Érythème noueux d'origine bacillo-tuberculeuse.** — En collab. avec MM. Landouzy et Laederich. *Bull de la Soc. d'études scient. sur la tuberculose*, nov. 1913.

1914

61. **Rôle antiseptique de certaines substances insolubles.** — En collab. avec MM. Rénon et Lépine. *C. R. des séances de la Soc. de Biol.*, 17 janv., p. 64.

62. **Rôle antiseptique des ferments métalliques sur la fermentation lactique.** *Id. ibid.*, p. 306.

63. **L'anaphylaxie alimentaire aux œufs.** — En collab. avec MM. Guy Laroche et Saint Girons. *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathologie*, t. XXVI, n° 1, janvier 1914.

64. **Les états anaphylactiques en clinique.** — *Mouvement médical*, t. II, n° 1, janvier 1914.

65. **L'anaphylaxie alimentaire.** — *Paris médical*, n° 20, 18 avril 1914.

1915

66. **Épidémie de fièvre de 3 jours (dengue d'Orient) observée aux Dardanelles sur les troupes du C. E. O.** — En collab. avec MM. Sarrailhé et Armand-Delille. *Bull de l'Acad. de Médecine* et *Rev. d'hyg. et de police sanitaire*, t. XXXVII, n° 10, octobre 1915.

67. **Contagion de la dysenterie amibienne dans la zone tempérée.** — *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 10 déc. 1915, t. XXXIX, p. 1199.

1916

68. **Analyse bactériologique des huîtres vendues à Marseille.** — En collab. avec M. Gigon. *Acad. de Méd.*, séance du 27 juin 1916.

69. **Analyse bactériologique des huîtres vendues à Marseille.** — *Idem.*, *Revue d'Hygiène et de police sanitaire*, t. XXXVIII, n° 7, p. 621, juillet 1916. (Prix Clarens).

70. **Étude clinique et bactériologique des entérites cholériformes observées au Cap Hellès.** — *Paris médical*, 28 octobre 1916.

71. **Unité épidémiologique des fièvres typhoïde et paratyphoïdes.** — En collab. avec M. Zadoc-Kahn. *Revue d'hyg. et de police sanitaire*, t. XXXVIII, n° 12, p. 1094, déc. 1916.

72. **Le traitement des formes pernicieuses du paludisme par les injections intraveineuses de quinine.** — En collab. avec M. Griffin. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 22 déc. 1916, t. XL, p. 2269.

1917

73. **Un cas de dysenterie balantidienne observé en France.** — En collab. avec M. Payan. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 19 janvier 1917, t. XLI, p. 96.

74. **Le traitement chirurgical des nécroses quiniques.** — En collab. avec M. C. Salis de Pury. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 19 juillet 1917, t. XLI, p. 103.

75. **L'albuminurie parmi les troupes du C. E. O.** — En collab. avec M. Massy. *Paris médical*, 13 janvier 1917.

76. **La tuberculose pulmonaire évolutive dite fermée existe-t-elle?** — *Presse médicale*, n° 49, 6 sept. 1917.

1918

77. **Endémo-épidémiologie de la rubéole aux armées.** — En collab. avec M. Nobécourt. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 12 avril 1918.

78. **Le syndrome secondaire de la rubéole.** — En collab. avec M. Nobécourt. *Paris médical*, mai 1918.

79. **Syndrome clinique intermédiaire entre l'anémie pernicieuse aiguë et la leucémie aiguë.** — En collab. avec MM. Nobécourt et Gérault. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 21 juin 1918.

80. **Épanchement sanguin aseptique de la plèvre au cours des infections pulmonaires grippales.** — En collab. avec M. André Barbier. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 8 nov. 1918.

81. **Bactériologie des complications pulmonaires de la grippe.** — En collab. avec M. A. Barbier. *Paris médical*, n° 46, 16 nov. 1918.

1919

82. **Action des condiments antiseptiques sur le pouvoir infectant des huîtres.** — En collab. avec M. Gigon. *Soc. de Biol.*, séance du 29 mars 1919.

83. **Le syndrome d'hypotrepsie chez les soldats français rapatriés d'Allemagne.** — En collab. avec M. Mignard. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, séance du 15 avril 1919.

84. **Défense physiologique et culinaire contre les infections d'origine ostréaire; les condiments antiseptiques** — En collab. avec M. André Gigon. *Revue de police sanitaire*, 6 juin 1919, p. 558.

85. Contribution à l'étude bactériologique des infections aérobies dans les complications bronchiques ou pulmonaires de la grippe. Importance des associations bactériennes. — En collab. avec M. BARBIER. *Annales de Méd.*, janvier 1919.

LIVRES

L'anaphylaxie alimentaire. — En collab. avec MM. LAROCHE et SAINT GIRONS. Baillière, éditeur, Paris, 1919.

L'anaphylaxie. — En collab. avec le prof. RICHET, in *Traité des maladies du sang.* du prof. GILBERT. t. II Baillière, éditeur (en impression).

Traité de physiologie médico chirurgicale. — En collab. avec le prof. RICHET. Alcan, éditeur (en impression). Vol. de 1600 pages env. avec 200 figures.

L'amaigrissement et son traitement. — En collab. avec le Dr LE NOIR (en préparation).



TRAVAUX SCIENTIFIQUES

PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE ET GÉNÉRALE

ANAPHYLAXIE ALIMENTAIRE

Anaphylaxie alimentaire lactée. — En collab. avec G. Laroche et Fr. Saint Girons, *C. R. de la Soc. de biol.* Séance du 4 février 1911, p. 169.

Anaphylaxie alimentaire lactée. — *Archives de médecine expérimentale et d'anatomo-pathologie*, n° 6, nov. 1911, p. 643.

Anaphylaxie alimentaire lactée. — *Congrès de méd. de Paris*, 1912.

L'anaphylaxie alimentaire. — En collab. avec MM. Guy Laroche et Fr. Saint Girons, *Gazette des hôpitaux*, n° 140, 7 déc. 1912.

L'anaphylaxie alimentaire. — *Paris médical*, n° 20, 18 avril 1914.

Anaphylaxie et immunité alimentaires expérimentales à l'ovoalbumine. — En collaboration avec MM. Guy Laroche et Fr. Saint Girons. *C. R. des séances de la Soc. de Biologie.* Janvier 1915, t. CXXIV, p. 57.

L'anaphylaxie alimentaire chez les enfants. — En collab. avec M. Lesné. *Pediatrie*, 1913.

L'anaphylaxie alimentaire aux œufs. — En collab. avec M. Lesné *Pediatrie, Arch. de médecine des enfants*, t. XVI, n° 2, janvier 1913.

L'anaphylaxie alimentaire aux œufs — En collab. avec MM. Guy Laroche et Saint Girons. *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathologique*, t. XXVI, n° 1, janv. 1914.

Les états anaphylactiques en clinique. — *Mouvement médical*, t. II, n° 1, janv. 1914.

LIVRES

L'anaphylaxie alimentaire. — En collab. avec MM. G. Laroche et Saint Girons, Baillière, éditeur, Paris, 1919.

L'anaphylaxie. — En collab. avec le Prof. Charles Richet, in *Traité des maladies du sang*, du prof. Gilbert, t. II. Baillière, éditeur (en impression).

Dans cette série de mémoires et dans ce livre, nous avons seul ou en collaboration, étudié l'anaphylaxie alimentaire clinique et expérimentale.

ÉTUDE CLINIQUE

En clinique, nous avons surtout fait la synthèse des observations éparses, les avons rapportées à leur cause réelle, et avons pu tracer un tableau d'ensemble de la grande et de la petite anaphylaxie alimentaires, cette dernière à peu près méconnue. Nous avons montré en même temps l'existence de l'anaphylaxie chronique et de l'anaphylaxie héréditaire.

Grande anaphylaxie.

Elle a été surtout observée pour les œufs, les moules et le lait.

Le premier symptôme est en général l'urticaire, qui se développe rapidement, ou bien des crises violentes de coliques et des vomissements. Très vite les symptômes arrivent à leur acmé.

A cette période, le tableau clinique complet est constitué par des symptômes :

Cutanés;

Digestifs;

Respiratoires ;

Nerveux, avec état général grave.

L'*urticaire* est très fréquente et d'une violence extrême ; dans les quatre observations princeps, elle existait trois fois. Elle est plus marquée à la face, particulièrement aux lèvres, aux paupières, etc.

Les démangeaisons sont très pénibles. Parfois on note un exanthème scarlatiniforme.

Les *symptômes digestifs* constituent, avec l'urticaire, le phénomène essentiel du déclenchement anaphylactique. Les coliques sont très violentes, caractéristiques à tel point que le malade de Horwitz les désignait sous le nom d' « Eierbauchweh ». La petite malade de Lesné se tordait sur le sol en criant.

La diarrhée est rarement absente. Le plus souvent, elle est très marquée, parfois incoercible ou même sanglante.

Les vomissements, précédés par des nausées, sont très fréquents et vont presque jusqu'à l'intolérance pour tout liquide.

Le plus souvent le ventre est contracturé et excavé.

Plus rarement, on observe d'autres symptômes : dyspnée pouvant aller jusqu'à l'attaque d'asthme, contractures ou convulsions.

En même temps, l'état général s'aggrave, la température descend à 36°, ou s'élève, la tension s'abaisse, les yeux se creusent, le nez se pince, la face devient livide et le malade peut tomber dans l'abattement et la somnolence.

De tels faits sont rares, du reste, et le plus souvent les accidents, bien qu'intenses, ne vont pas jusqu'à ce tableau inquiétant.

Leur durée est variable. L'urticaire et les douleurs abdominales persistent en général quelques heures rarement plus de sept à huit. Parfois, cependant, les accidents se prolongent, et le malade peut rester pendant plusieurs jours dans une situation inquiétante.

Les observations de grande anaphylaxie au lait se rencontrent surtout chez les nourrissons; dans trois cas, ces accidents se sont terminés par la mort.

Chez eux, l'anaphylaxie peut exister pour le lait de femme, pour le lait de vache, pour le babeurre. Ses principales caractéristiques sont, d'une part, sa *gravité* et, de l'autre, certains accidents spéciaux à cet âge, comme la tétanie et les convulsions.

La petite anaphylaxie alimentaire et les petits signes de l'anaphylaxie.

A côté de la grande anaphylaxie existe ce que nous avons appelé la « petite anaphylaxie alimentaire », se traduisant non plus par la grande attaque souvent dramatique, et, il faut bien le dire exceptionnelle, mais par de petits accidents dont la nature ne peut être reconnue que par une enquête minutieuse sur le régime du malade. Tantôt ces accidents sont groupés, réalisant un syndrome; tantôt ils sont isolés et constituent alors une véritable anaphylaxie dissociée.

Ces accidents, fréquents, sont le plus souvent bénins. Ils peuvent s'observer chez des adultes, qui présentent depuis leur enfance une intolérance légère à l'égard de tel ou tel aliment; parfois ils ne se produisent chez un sujet tolérant jusque-là, qu'à la suite d'une suralimentation, ou à l'occasion d'une convalescence. On peut les observer chez des enfants, lorsqu'on élargit brusquement leur régime alimentaire.

Cette petite anaphylaxie a été surtout étudiée pour le lait et pour les œufs.

Deux accidents surtout, l'*asthme* et l'*urticaire*, quand ils apparaissent isolés, peuvent être considérés comme de nature anaphylactique et c'est à leur propos que nous avons prononcé le mot d'anaphylaxie dissociée.

La caractéristique de tous ces accidents anaphylactiques, est leur précocité après l'ingestion.

Le diagnostic d'anaphylaxie alimentaire se fait comme, nous l'avons vu, moins sur des symptômes que sur les circonstances étiologiques.

Pour qu'on soit en droit d'affirmer la nature anaphylactique des accidents aigus observés, il faut et il suffit que :

1° L'aliment anaphylactisant n'ait provoqué aucun accident, ou seulement de légers (par action toxique directe) lors de la première ingestion;

2° Les accidents surviennent à chaque nouvel essai tenté pour accoutumer le sujet à l'aliment envers lequel il est anaphylactisé, et si faible qu'en soit la dose ingérée;

3° Les accidents apparaissent brusquement immédiatement après l'ingestion.

Dans la grande anaphylaxie, les différents symptômes, identiques à ceux de l'anaphylaxie expérimentale, forment, par leur réunion, un ensemble assez typique pour posséder une réelle valeur diagnostique : choc, convulsions, dyspnée, hypotension, urticaire, diarrhée, vomissement. Mais, dans la petite anaphylaxie, les symptômes souvent isolés (urticaire, prurigos récidivants, eczémas, migraines, etc.) ne sont aucunement caractéristiques; le diagnostic se fondera uniquement sur les circonstances étiologiques dont nous avons indiqué la valeur.

Les données sur lesquelles s'établit le diagnostic de petite anaphylaxie, sont comparables, mais moins précises :

1° Au début, lors des premières ingestions, cet aliment a été bien supporté. Ce n'est qu'ultérieurement et progressivement que les accidents sont survenus;

2° Ces accidents disparaissent, mais progressivement, lorsqu'on supprime cet aliment. Ils reparaissent, mais parfois lentement, quand on le reprend;

3° Les accidents observés sont surtout des accidents digestifs, cutanés (eczéma chronique, urticaires, migraines à répétition), respiratoires (poussées d'asthme);

4° Ces périodes d'anaphylaxie chronique peuvent être entrecoupées par des phases où dominent les accidents aigus.

Deux procédés ont été employés pour démontrer la nature anaphylactique des accidents observés; l'un direct : anaphylaxie passive; l'autre indirect : méthode des précipitines.

La pathogénie de l'anaphylaxie alimentaire se ramène, comme nous l'avons démontré, à l'anaphylaxie par voie parentérale.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Nous avons reproduit expérimentalement l'anaphylaxie alimentaire, soit au lait, soit aux œufs.

Nous soumettions les cobayes pendant plusieurs jours à une alimentation composée exclusivement d'une bouillie de pain (150 grammes) et de lait (900 grammes). Dans ces conditions, nous avons pu constater la sensibilisation anaphylactique de nos animaux dans une proportion de 25 à 80 p. 100 selon les séries.

L'anaphylaxie existe pour le lait bouilli pendant quelques minutes aussi bien que pour le lait cru.

Chez les animaux préparés par l'ingestion de lait cuit ou de lait cru, il y a anaphylaxie par injection de lait cru (ou de lait cuit). Comme Besredka l'avait déjà établi dans l'anaphylaxie non alimentaire, l'ébullition du lait ne détruit donc pas les albumines anaphylactisantes.

Les faits cliniques rendaient particulièrement intéressante la recherche de l'anaphylaxie au lait de femme ou d'ânesse chez les animaux sensibilisés au lait de vache.

Sur 7 cobayes nourris avec du lait de vache et explorés au lait de femme, 3 ont eu une anaphylaxie nulle, 3 une anaphylaxie légère, 1 une anaphylaxie assez forte.

Avec le lait d'ânesse, l'anaphylaxie a été un peu plus fréquente et notablement plus forte. Sur 6 cobayes explorés, 2 ne présentèrent aucun symptôme, 1 eut une anaphylaxie faible et 3 une anaphylaxie assez forte.

Ainsi, chez les cobayes sensibilisés au lait de vache, on peut déterminer le choc anaphylactique, en les explorant au lait de femme ou au lait d'ânesse, et dans nos expériences *l'anaphylaxie n'a pas été étroitement spécifique pour telle ou telle variété de lait.*

En même temps que le compte rendu de nos expériences sur l'anaphylaxie lactée, paraissait un article remarquable de Wells et Osborne, dans lequel ils étudiaient l'anaphylaxie alimentaire aux protéines végétales (blé indien et orge), et signalaient l'anaphylaxie au lait, aux œufs et au sérum de cheval. Bientôt, au Congrès de

Paris, nous apportions les preuves évidentes de l'anaphylaxie alimentaire aux œufs. En nourrissant pendant plusieurs jours des cobayes avec un à deux œufs par animal et par jour, mêlés à leurs aliments, nous avons pu déclencher par injection seconde intrapéritonéale de blanc d'œuf, les phénomènes d'anaphylaxie typique : choc, convulsions, etc., accidents terminés dans plusieurs cas par la mort.

Multipliant ces expériences, nous pûmes préciser quelques-unes des conditions nécessaires pour obtenir, non pas à coup sûr, mais avec une grande fréquence, l'anaphylaxie alimentaire expérimentale (aux œufs) : elles nous semblent comparables à celles qui déterminent l'anaphylaxie en clinique.

Une des conditions les plus importantes est de faire ingérer aux animaux des œufs en grande quantité. Si l'on donne aux cobayes un quart d'œuf par jour, l'anaphylaxie est légère ou nulle. Au contraire, l'ingestion d'un œuf ou davantage (par jour) détermine l'anaphylaxie de façon fréquente.

Nous avons constaté de plus un fait particulièrement curieux : *un petit nombre de repas aux œufs anaphylactise le cobaye, un grand nombre l'immunise.*

Si on nourrit les animaux pendant un laps de temps très court (d'un à trois jours) et si on les explore quinze à vingt jours après, on a les résultats suivants[1] :

Degré de l'anaphylaxie	A_4	A_3	A_2	A_1	A_0
Nombre de cobayes	7	1	3	2	3

Ainsi, l'ingestion d'œufs pendant un, deux ou trois jours détermine l'état anaphylactique de manière à peu près constante [78 p. 100 des cas positifs, en ne tenant compte ni dans un sens ni dans l'autre des anaphylaxies légères (A_1)].

Si on alimente les cobayes non plus trois jours, mais quatorze à dix-sept jours, l'anaphylaxie est plus rare, et le tableau suivant résume nos expériences :

Degré de l'anaphylaxie	A_4	A_1	A_0
Nombre de cobayes	2	1	5

1. A_4, mort; A_3, anaphylaxie très forte; A_2, anaphylaxie moyenne; A_1, anaphylaxie faible; A_0, anaphylaxie nulle.

Ce qui fait, toujours en ne tenant pas compte des anaphylaxies légères, 25 p. 100 de résultats positifs.

Avec le même régime, mais prolongé trente à quarante-cinq jours, le pourcentage diminue encore, et l'on obtient les résultats suivants :

Degré de l'anaphylaxie.	A_3	A_2	A_1	A_0
Nombre de cas	2	1	1	19

soit 15 p. 100 de cas positifs.

Le tableau suivant résume nos expériences :

Nombre de jours d'alimentation aux œufs	3	17	45
Pourcentage.	78 pour 100	25 pour 100	15 pour 10

En résumé, *l'ingestion d'œufs détermine : quand elle est éphémère, l'anaphylaxie ; quand elle est prolongée, l'immunité.*

Il s'agit bien là, en effet, d'immunité, non d'antianaphylaxie. Si, en effet, à ces cobayes ainsi immunisés par injection d'œufs pendant quarante-cinq jours, on supprime les œufs pendant dix-sept ou vingt-deux jours, l'injection intrapéritonéale ne détermine pas de phénomènes ou seulement des phénomènes insignifiants.

Ainsi, dans ces expériences, tout s'est passé comme si *l'anaphylaxie était le premier stade de l'immunité.*

INTOXICATION SÉRIQUE

Les accidents sériques et leur traitement. — En collab. avec M. Lesné (*Journal médical français*, 15 janv. 1913).

Les états anaphylactiques en clinique. — *Mouvement médical*, t. II, n° 1, janv. 1914.

Nous avons dans ces deux revues générales, pour lesquelles nous avons utilisé de nombreux documents personnels, insisté sur la fréquence des accidents sériques. Nous en avons donné une étude d'ensemble et en avons dressé les différentes formes cliniques. La

gravité *exceptionnelle mais possible* des accidents sériques a été niée; les 17 cas de mort publiés par les auteurs suivants (Langerhans, Richet, Dreyfus, Mac Keen, Wiley, Boone, Gillette) jusqu'en 1912 nous paraissent prouver qu'à une première ou à une seconde injection sous-cutanée, la mort est possible. Il est à notre avis difficile de le nier et ce fait exige qu'on prenne quelques précautions.

Un certain nombre de cliniciens se sont à juste titre élevés contre la sérumphobie. Cette crainte née chez des médecins qui n'avaient compris ni la diphtérie, ni l'anaphylaxie, a certainement tué plus de malades que les accidents sériques. C'était d'ailleurs la conclusion de nos articles quand nous disions :

« Il ne faut pourtant pas s'exagérer dans leur ensemble la fréquence et la gravité des accidents sériques. Certes, le temps des sérothérapies intempestives est passé, et à mesure que se multiplient les sérothérapies utiles, on doit craindre davantage celles qui ne le sont pas ; mais il serait criminel, parce qu'il y eut quelques accidents graves et même mortels, rançon fatale de toute thérapeutique active, de ne pas pratiquer la sérothérapie quand elle est utile.

« Les accidents graves à la suite d'injection de sérum sont si rares et les accidents mortels si exceptionnels qu'on doit continuer, en prenant les précautions que nous avons indiquées, à faire toutes les injections prophylactiques ou thérapeutiques comme par le passé. »

Forme atypique de la maladie du sérum. Accidents tardifs et graves (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux*, déc. 1911). — En collab. avec M. Clovis Vincent.

L'étude de ce syndrôme, qui n'avait pas été isolé, est basée sur quatre observations. Elle nous semble démontrer que l'intoxication sérique, secondaire à une réinjection peut se manifester par des symptômes à la fois tardifs et graves, et pour cette raison cette forme méritait, ce nous semble, d'être individualisée.

Il est classique en effet d'admettre que les accidents liés à la première injection sont tardifs et bénins, ce sont surtout des accidents locaux.

Au contraire, les accidents liés à une deuxième injection sont à la fois plus précoces et plus graves, et les symptômes généraux sont d'habitude plus marqués que les accidents locaux; mais, et c'est là leur grand caractère clinique, les symptômes sont d'autant plus sérieux qu'ils sont plus précoces. Sont-ils immédiats, ils peuvent être très graves, parfois même mortels (cas du médecin brésilien cité par Richet). Sont-ils accélérés, c'est-à-dire surviennent-ils vers le quatrième ou le cinquième jour, la fièvre, l'œdème, l'albuminerie, tous phénomènes inconstants, résument la symptomatologie.

Sont-ils retardés enfin, ils ont une allure extrêmement bénigne.

Ainsi, et ce fait est admis par tous, *les accidents graves sont toujours précoces, les accidents tardifs ne sont jamais graves*. Telles sont les deux propositions classiques; elles ne nous semblent pas rigoureusement exactes.

Nous avons pu rassembler quelques observations personnelles qui nous permettent d'établir la notion d'une *forme nouvelle de la maladie du sérum*, caractérisée par des *accidents tardifs et graves*.

Voici à titre d'exemple une de ces observations résumées :

Obs. II. — Individu de trente ans. Bonne santé habituelle. A noter une pleurésie droite à l'âge de dix-sept ans dont il est bien guéri, puisqu'il a pu pratiquer des sports très fatigants (foot ball, boxe, etc.), sans être incommodé; une, parfois deux angines chaque année; des accidents divers dus à la pratique intense des sports, légers d'ailleurs; un phlegmon de la main gauche en 1904, enfin les accidents morbides qui vont suivre.

En mars 1905, à la suite d'une chute de bicyclette ayant déterminé des plaies profondes des genoux et des coudes, il lui est fait, à trois jours d'intervalle, les deux injections classiques du sérum antitétanique. La deuxième injection faite à la cuisse droite, détermine à son propre niveau de l'érythème et à distance de l'engorgement des ganglions de l'aine. Puis tout rentre dans l'ordre. Quinze jours après environ, brusquement, il est pris d'urticaire de la face. En quelques heures cette urticaire se généralise et s'accompagne de son cortège ordinaire, prurit, sensation de tension. Alors, pendant une semaine, se succèdent des poussées ortiées dans l'intervalle desquelles persiste un œdème diffus, surtout à la face. Durant ce temps, la température oscille entre 39 et 40 degrés, et cela sans que l'état général fût mauvais. Au bout de sept à huit jours, la fièvre tomba en quarante-huit heures à la normale. La guérison n'était cependant pas complète. Durant cinq mois, le patient eut une sensation d'abattement, de fatigue permanente qui l'obligèrent à passer quelques semaines à la campagne,

De plus, les injections de sérum et la poussée d'urticaire consécutives l'avaient « sensibilisé ». Presque à la suite de chaque repas, mais surtout s'il prenait du poisson ou des fraises, il avait une éruption d'urticaire. Cet état alla en s'atténuant progressivement et se termina en septembre 1905. Sa disparition coïncida sensiblement avec le retour complet des forces. Les années 1906, 1907, 1908, 1909, s'écoulent sans que de nouveaux malaises, imputables au sérum, surviennent. En 1910, cinq ans après, se passe le nouvel épisode pathologique suivant :

Le 3 *avril*, le patient est mordu par un chat. Deux injections de sérum antitétanique, de 10 centimètres cubes chacune, sont pratiquées. Dès le 4 avril, on constate autour du point d'injection de la première piqûre, des plaques érythémateuses et ortiées. Les ganglions inguinaux sont engorgés.

Le 5 *avril*, la piqûre du 4 est elle-même entourée d'une zone ortiée. Les ganglions inguinaux correspondants sont gros et douloureux.

Le 6 *avril*, tandis que les phénomènes locaux restent stationnaires ou s'atténuent, la voix devient rauque, la respiration un peu gênée. Bref, il se fait un œdème léger du larynx. Mais l'état général est bon et le malade paraît tout à fait guéri le 12 avril. Encore une fois, X... reprend ses occupations. Le mois d'avril se termine, il semble que l'action toxique du sérum soit épuisée quand surviennent les phénomènes suivants.

Brusquement, dans la nuit du 3 au 4 mai, vers 2 heures du matin, 31 *jours* après l'injection de sérum, alors que le soir du 3 mai il semblait en bonne santé, il s'éveille avec une sensation d'angoisse respiratoire. Légère d'abord, l'angoisse devient de plus en plus vive, la respiration manque et il doit se lever. A ce moment le cœur bat très vite, environ 140 à 150 fois à la minute. L'instant d'après, les dents commencent à claquer et tout le corps est animé d'un tremblement généralisé, sans grande sensation de froid cependant. De plus en plus angoissé et inquiet, il regarde ses pupilles, elles sont très dilatées, mais cependant réagissent à la lumière, les jambes plient alors sous lui. Il essaie de prendre quelque chose pour se réconforter, mais la bouche s'ouvre difficilement et surtout la déglutition est impossible.

Il est alors transporté à l'hôpital. Il s'y endort, quand à 6 h. 30 environ du matin, les mêmes phénomènes l'éveillent : angoisse respiratoire avec tachycardie, tremblement, difficulté pour ouvrir la bouche et pour avaler. A ce moment il a nettement l'impression que, malgré la volonté formelle qu'il a de vivre, si les phénomènes se prolongent, il ne résistera pas. Pourtant les phénomènes se calment.

Cette crise fut la dernière grande crise observée.

La convalescence fut longue et dura plusieurs mois.

D'après nos observations, les traits principaux de la nouvelle forme que nous rapportons, nous paraissent être les suivants : les malades sont des adultes, ils ont reçu déjà, de deux à dix ans avant l'injection déchaînante de sérum antitétanique, une ou plusieurs injections du même sérum au moins dans trois cas. L'*incubation* des symptômes est non pas de quelques secondes ou de quelques minutes, comme dans les cas expérimentaux ou les autres cas cliniques comparables connus jusqu'à présent, mais au contraire très *longue*. Elle a varié de cinq jours à un mois environ. Puis se sont montrés, en même temps que les phénomènes sur lesquels nous appelons l'attention ou les précédant, de l'œdème laryngé, de l'urticaire. Dans plusieurs cas, les accidents ont apparu brutalement; la tachycardie et une véritable angoisse respiratoire ont été les premiers symptômes. Le *tableau clinique* est constitué par le syndrome suivant : tachycardie, difficulté de respirer et sensation d'étroitesse du thorax, dysphagie et trismus, vomissements, sialorrhée, douleurs intestinales avec melæna; douleurs vésicales, albuminurie et priapisme. Ces phénomènes sont extrêmement intenses et les malades ont parfois la sensation de la mort imminente; la durée de ces accidents est variable. Ils disparaissent plus ou moins complètement quelques heures, puis réapparaissent. La maladie procède, en effet, par crises, dont les plus graves sont les premières. Ce véritable état de mal dure de deux à cinq jours environ en s'atténuant, pour disparaître; mais le patient reste très amaigri, avec une pression artérielle faible et un pouls défaillant.

Le diagnostic de ces accidents est facile quand on a la notion des injections de sérum et surtout quand on sait qu'ils peuvent apparaître longtemps après l'injection. Dans le cas contraire, on est exposé à des erreurs; c'est ainsi que, dans l'observation II, on craignit pour le malade, à cause de l'origine de sa blessure, la rage ou le tétanos.

Malgré l'allure tragique qu'eut chez eux l'intoxication sérique, aucun des malades dont nous rapportons l'observation n'a succombé. Le pronostic est donc moins grave qu'on ne pourrait le supposer en face d'un individu anhélant et sans pouls. Il doit cependant être réservé, car nous ne savons pas de combien ces gens ont échappé à la mort, nous ne savons s'il eût fallu augmenter de peu ou de beau-

coup la violence des symptômes qu'ils présentaient pour que l'issue fut fatale.

Sur la nature de ces accidents il est difficile d'adopter une opinion ferme. Ces accidents surviennent toujours, en effet, à une seconde injection chez des individus qui avaient, sans grands troubles, supporté la première, et cela seul permettrait d'affirmer par définition la nature anaphylactique de ces symptômes. De plus, comme dans l'anaphylaxie expérimentale, l'attaque est brutale, c'est un véritable *shock*.

Par contre, il leur manque un caractère essentiel de tout accident anaphylactique : la *précocité* des accidents. Les accidents anaphylactiques sont en effet immédiats. Richet l'a constaté pour la thalassine, la congestine, la crépitine; Finckelstein, pour l'alimentation lactée; Lesné, pour l'alimentation aux œufs; Chauffard, Boidin et Laroche, pour le kyste hydatique; von Pirquet et Schick ont montré que les accidents sériques étaient eux-mêmes d'autant plus graves qu'ils étaient plus précoces. Cette précocité des réactions est telle que les accidents paraissent au cours même de l'injection anaphylactisante, et pour peu que celle-ci se fasse avec lenteur, ainsi que Richet a pu le constater expérimentalement, les accidents ont le temps de naître, de croître et de disparaître au cours de l'injection.

Chez nos malades, la réaction a été *tardive*. Ce fait suffit-il à faire rejeter la nature anaphylactique de ces accidents? Il est impossible de l'affirmer. Cependant, et quelle que soit la pathogénie invoquée pour expliquer ces accidents, on peut les considérer comme des accidents tardifs et graves, tardifs comme les accidents liés à une injection première, graves comme certains accidents dépendant d'une injection seconde ; leur existence, méconnue jusqu'ici, méritait d'être signalée.

Le traitement de ces accidents doit être avant tout prophylactique. Il convient de ne pas faire, surtout chez l'adulte, des injections de sérum à des individus qui n'en ont pas un réel besoin; on les expose à des accidents graves, peut-être mortels, le jour où elles seraient nécessaires. Si les accidents sont déchaînés, l'alcool, l'éther, par voie sous-cutanée ou gastrique, sont les meilleurs médicaments pour calmer l'angoisse et la tachycardie.

THÉRAPEUTIQUE MÉTATROPHIQUE

Des effets antitoxiques de l'hyperchloruration. — En collab. avec Ed. Lesné. *C. R. de la Soc. de Biol.* Séance du 21 mars 1903, p. 371.

Des effets antitoxiques de l'urée et des sucres. — En collab. avec Ed. Lesné. *C. R. de la Soc. de Biol.* Séance du 9 mai 1903, p. 590.

Modifications de la toxicité de certains poisons par addition de substances solubles non toxiques. — En collab. avec Ed. Lesné. *Arch. internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie*, t. XII, 1903, fascicules III et IV, p. 327-335.

Toxicité du séléniate et du sélénite de soude en injection intraveineuse chez le chien. — En collab. avec Ed. Lesné et Noé. *C. R. de la Soc. de biol.* Séance du 2 juillet 1904, 2ᵉ sem., p. 1[illegible].

Inactivité de la sulfatation de l'organisme sur la toxicité du séléniate de soude. — En collab. avec Ed. Lesné et Noé. *Ibid.*, séance du 9 juillet 1904, 2ᵉ sem., p. 99.

Influence du NaCl sur la toxicité du séléniate et du sélénite de soude. — En collab. avec Ed. Lesné et Noé. *Ibid.* Séance du 23 juillet 1904, 2ᵉ sem., p. 238.

Dans cet article et ces communications, nous avons insisté sur les modifications que l'addition de telle ou telle substance faisait subir aux toxiques.

Ces recherches ont eu pour point de départ le fait, que le professeur Richet (en collaboration avec Toulouse) avait bien mis en lumière : le rôle de l'hyperchloruration dans le traitement de l'épilepsie par les bromures. C'était l'introduction du régime déchloruré dans la diététique.

Dans nos recherches, faites sous l'inspiration du professeur Richet, nous avons eu pour but de généraliser la loi particulière qu'il venait de formuler.

Par 2 méthodes expérimentales, l'ingestion et l'injection intra-

veineuse, nous nous sommes appliqués à rechercher quelle modification la présence de substances solubles pouvait apporter à l'action de divers poisons.

1° Nous avons montré que l'addition de NaCl diminuait la toxicité du bromure[1] et de l'iodure de potassium que l'on mélangeait aux aliments.

2° L'addition de substances solubles non toxiques modifie la toxicité de tel ou tel poison injecté dans la circulation.

Le tableau suivant montre bien ce dernier fait.

NOMBRE D'EXPÉRIENCES	CONDITIONS DE L'EXPÉRIENCE	POIDS DE LA DOSE MORTELLE DE KI en gr par kilogramme de chien.
—	—	—
IX	KI seul	0,35
VI	KI avec NaCl (9 molécules	1,15
III	» » urée (5 molécules)	0,71
III	» » glycose (4 molécules). . .	0,57
III	» » saccharose (4 molécules).	0,60
III	» » lactose (4 molécules). . .	0,52
XIII	Moyenne pour l'urée et les sucres.	0,62

Toutes ces substances solubles diminuent donc la toxicité de l'iodure de potassium, quand elles sont injectées dans les veines en même temps que lui.

De même le NaCl diminue la toxicité du chlorure d'ammoniaque et de la cocaïne. Cette dernière substance en solution à 1,5 %, mortelle à la dose de 0 gr. 037 par kilo, n'est mortelle qu'à la dose de 0 gr. 075 quand on l'injecte dans une solution à 6 % de NaCl.

Le corps le plus intéressant à étudier à cet égard est l'urine.

Or on constate ce fait paradoxal que l'action du NaCl est différente suivant qu'on agit sur telles ou telles fractions de l'urine et les trois faits suivants synthétisent nos expériences.

1) Le NaCl, de même que l'urée, *diminue* la toxicité de l'urine totale;

2) Le NaCl, de même que l'urée, *augmente* celle de l'extrait éthéro alcoolique.

3) Si on reprend par l'eau ce que l'éther et l'alcool n'ont pas dissout, on constate que le NaCl diminue la toxicité de cet extrait aqueux.

1. Ce fait avait déjà été vu expérimentalement par Richet et Toulouse.

En résumé, qu'il s'agisse d'ingestion ou d'injection intraveineuse, le chlorure de sodium diminue la toxicité de certains poisons : iodure de potassium, chlorhydrate d'ammoniaque et cocaïne.

L'urée et les sucres agissent dans le même sens, mais d'une façon moins marquée,

Enfin le chlorure de sodium agit manifestement sur la toxicité de l'urine, diminuant la toxicité de l'urine totale et de l'extrait aqueux, augmentant au contraire celle de l'extrait alcoolique.

Il nous paraît impossible, à l'heure actuelle, d'expliquer d'une façon satisfaisante le phénomène d'augmentation de toxicité en présence de NaCl.

Quant à la diminution de la toxicité que nous avons constatée si fréquemment, nous ne pouvons l'expliquer par l'action diurétique du NaCl, puisque nous avons opéré sur des animaux néphrectomisés. Il semble donc bien qu'il s'agisse là d'un phénomène de saturation cellulaire, la cellule, gorgée de chlorure de sodium, absorbant moins facilement les substances toxiques.

Ces travaux viennent d'être repris et élargis par le professeur Richet et MM. Brodin et Saint Girons, qui ont montré le rôle antitoxique du chlorure de sodium vis-à-vis du poison anaphylactique.

ENTÉRITES HÉMATOGÈNES
FONCTION ÉLIMINATRICE DE L'INTESTIN

La diarrhée des glycosuriques. Élimination de sucre par les matières fécales. — En collab. avec MM. Renon et Ad. Grigaut. *XIIe Congrès français de Méd. Lyon*, 22-25 oct. 1911.

Contribution expérimentale à la pathogénie des appendicites hématogènes. — En collab. avec Saint Girons. *Presse Médicale*, n° 27, 5 avril 1911.

Élimination bactérienne par la muqueuse gastro-intestinale. — En collab. avec Saint Girons. *Bull. de la Soc. de Biol.* Seance du 23 déc. 1911.

Fonction éliminatrice de l'intestin. Élimination du glucose, de l'urée et du chlorure de sodium par la muqueuse gastro-intestinale. — En collab. avec Ad. Grigaut, *Bull. de la Soc. de Biol.*, 27 janv. 1912, p. 143.

Pathogénie de l'entérite typhique. — En collab. avec Saint Girons. *Presse Médicale*, n° 39, 11 mai 1912.

Étude clinique et expérimentale des entérites. Les entérites par élimination microbienne ou toxique. — *Thèse de Paris*, 1912, Steinheil, éditeur.

Les appendicites hématogènes. Etude clinique et expérimentale. — *Arch. des maladies du tube digestif*, nov. 1912.

Les colites hématogènes expérimentales. — *Congrès de méd. de Paris*, oct. 1912.

L'appendicotyphus. — *Médecine Moderne*, août 1913.

Dans toute une série de travaux, les uns expérimentaux, les autres cliniques, nous avons seul ou avec divers collaborateurs essayé de préciser le mécanisme d'un certain nombre d'entérites.

L'exposé général et le résumé de ces recherches a fait l'objet de notre thèse; ultérieurement nous sommes revenus encore sur quelques-uns des points que nous avions insuffisamment développés, en particulier sur les appendicites hématogènes, l'appendicotyphus et les colites hématogènes expérimentales.

Nous avons divisé les états intestinaux en 2 grandes variétés, les primitifs et les secondaires.

Dans le premier groupe la toxi-infection reste localisée à l'intestin seul, ou du moins, si elle se généralise, le tube digestif a été le premier organe atteint.

Le type le plus pur en est donné en clinique par la dysentérie amibienne.

Le second groupe des entérites est extrêmement vaste et on peut y faire rentrer les entérites de la fièvre typhoïde, de la pneumococcie, des oreillons, des fièvres éruptives, etc., qu'on tend, à l'heure actuelle, à considérer comme des infections septicémiques. Dans toutes ces septicémies les symptômes digestifs peuvent apparaître. On voit donc combien fréquentes sont ces entérites secondaires.

Notre muqueuse intestinale supporte sans dommage les coli-bacilles même virulents et cependant on provoque par injection intraveineuse de ces mêmes coli-bacilles, des lésions intestinales mortelles.

Ce que nous avons dit des infections, est également vrai des intoxications, et il peut y avoir intoxication primitive intestinale, ou localisation intestinale d'un processus toxique général.

Ainsi les méthodes biologiques et chimiques modernes appliquées à la clinique nous ont permis de rattacher aux septicémies et aux intoxications générales ce qui autrefois était considéré comme « maladie de l'intestin ».

Dans nos travaux, nous nous sommes donc surtout efforcé de prouver la fréquence des entérites hématogènes, d'en préciser étiologie et symptômes, et de montrer que c'est par l'exagération de cette localisation, que sont constituées les formes intestinales de ces infections.

On peut également y rattacher la plupart des appendicites dites spontanées, dont la pathogénie nous a paru identique à celle des autres entérites.

Nous avons ensuite recherché le pourquoi de ces manifestations ou de ces localisations intestinales et avons pu voir :

1° Que dans les septicémies expérimentales à streptocoque, à bacille dysentérique, à bacille d'Eberth, à bacille de Koch, à pneumocoque, à pneumo-bacille de Friedländer, à pyocyanique, il y a élimination microbienne intestinale;

2° Que dans les intoxications expérimentales (chlorurémies, azotémies, glycémies), il y a élimination toxique intestinale.

Entre ces observations cliniques et ces faits expérimentaux, nous avons essayé d'établir un lien pathogénique, et, généralisant à l'intestin la grande loi qui domine la pathologie rénale, nous avons pu écrire, que bien souvent *il y a entérite parce qu'il y a élimination microbienne ou toxique.*

Recherches cliniques. — Les entérites infectieuses hématogènes se présentent en clinique sous deux formes différentes :

Tantôt l'entérite est généralisée, diffuse ou totale, c'est-à-dire

occupe la totalité ou la presque totalité de l'intestin ; c'est le cas de l'entérite typhique ou morbilleuse par exemple.

Tantôt l'entérite est localisée, ou partielle, et le type en est donné par l'appendicite.

Entérites diffuses. — L'entérite est à peu près constante dans les infections aiguës, assez fréquente au cours des infections subaiguës et presque toujours au cours d'une infection chronique (tuberculose, par exemple) elle se manifeste à un moment de l'évolution morbide.

En voici le tableau anatomo-clinique résumé :

Anatomiquement, ces entérites hématogènes peuvent se présenter sous des aspects très divers :

Entérite épithéliale dans le choléra, la rougeole, l'érysipèle ;

Entérite congestive avec piqueté hémorragique dans la rougeole, la pneumonie, etc...

Entérite se localisant sur l'appareil lymphoïde ; c'est le type que réalisent la typhoïde et aussi la scarlatine, la variole, la streptococcie, la pneumonie ;

Entérite ulcéreuse comme dans la dysenterie bacillaire, la tuberculose, parfois la variole ;

Entérite phlegmoneuse, véritable abcès intra-muqueux, exceptionnel d'ailleurs, dans la pneumonie ;

Entérite sténosante, comme dans certaines formes de tuberculose et de syphilis ;

Entérite hypertrophiante enfin, dans la tuberculose et dans certaines mycoses.

Cliniquement, ces entérites hématogènes, bien que d'étiologie et d'évolution différentes, ressemblent, à quelque nuance près, aux entérites primitives. Aussi n'y insistons-nous pas.

Nous avons, dans ces entérites, reconnu un certain nombre de formes symptomatiques, évolutives et étiologiques, dont voici très brièvement l'énumération :

1° La forme *suraiguë*. Dans ce type, réalisé parfois par l'infection puerpérale, on a un tableau rappelant celui du choléra.

2° La forme *aiguë*. Le type en est donné par l'entérite typhique.

3° La forme *subaiguë*, réalisée par l'entérite morbilleuse, par exemple. Les symptômes se bornent, en général, à la diarrhée.

4° La forme *chronique*, aboutissant des formes précédentes ou chronique d'emblée.

5° La forme *hémorragique*, relativement assez fréquente. Elle revêt deux types cliniques différents : tantôt l'hémorragie n'est qu'un épiphénomène. Tantôt, au contraire, l'hémorragie est abondante. Cette hémorragie abondante est d'ailleurs rare, sauf dans la fièvre typhoïde et exceptionnellement dans la pneumonie; elle est l'indice d'une forme ulcéreuse.

Les *formes évolutives* des entérites hématogènes sont multiples; on peut les grouper cependant en deux catégories : dans un premier groupe, on doit placer celles qui, simples épiphénomènes, apparaissant à la période d'état, disparaissent avec la maladie causale; dans le deuxième groupe, on doit placer les cas, moins nombreux d'ailleurs, où l'entérite domine le tableau clinique. Les symptômes alors ne sont plus ceux d'une scarlatine, d'une pneumonie ou d'un érysipèle; ce sont ceux de l'entérite, et les autres localisations cutanées ou pulmonaires de ces affections passent au deuxième plan.

Pronostic. — Le *pronostic* de ces entérites secondaires, sauf dans certaines infections, dont l'entérite est un symptôme normal, est toujours grave, car, par son intensité ou ses complications, elle peut amener la mort. Enfin, elle est l'indice d'une forme souvent grave de l'affection.

Le diagnostic qui se pose entre une infection intestinale avec septicotoxémie consécutive ou une infection générale avec entérite secondaire est le plus souvent facile de par l'examen clinique et les recherches du laboratoire; dans certains cas, cependant, elle peut être délicate. Ainsi en était-il dans une observation de septicémie entérococcique avec entérite, que nous avons publiée.

Telle est, dans son ensemble, l'histoire anatomo-clinique des entérites septicémiques. L'étude de l'appareil digestif au cours de quelques infections, en particulier de la typhoïde et de la pneumonie, nous a permis d'en préciser la pathogénie.

Entérite typhique. — Au moment de nos recherches, la plupart des auteurs admettaient que l'entérite de la fièvre typhoïde était primitive (opinion ancienne), ou secondaire à l'infection des voies biliaires (opinion en vogue).

Nous avons démontré que cette dernière opinion était mal fondée et pour preuve nous avons donné les deux faits suivants : l'absence de toute lésion intestinale chez les porteurs de bacilles qui, pendant des années continuent à en excréter chaque jour, et d'autre part l'existence de formes uniquement biliaires de la typhoïde. Bien d'autres faits seraient inexplicables, si l'on admettait cette théorie, notamment les localisations amygdaliennes et gastriques, si voisines anatomiquement des lésions intestinales.

La notion de l'entérite hématogène n'a pas retenu l'attention des auteurs comme elle nous semble le mériter, et les traités classiques les plus récents, tout en admettant la précocité de la septicémie éberthienne, tout en indiquant qu'elle est à la base de toutes les manifestations extra intestinales (pulmonaires, rénales, cardiaques, etc.), passent sous silence les rapports que les déterminations intestinales peuvent affecter avec cette même septicémie. Seuls Sanarelli, Wright et Sample, Lemierre et Abrami, y font allusion.

En réalité, ces déterminations sont une conséquence directe de l'éberthémie, et plusieurs faits plaident en faveur de la « *théorie hématogene de l'entérite typhique* ».

En dehors de l'analogie qui les rapproche des autres localisations pour lesquelles l'origine sanguine n'est plus mise en doute, nous avons développé deux sortes d'arguments, les uns d'ordre anatomique, les autres d'ordre expérimental, qui permettent de reconnaître à l'entérite typhique une origine sanguine directe.

C'est tout d'abord la marche des lésions iléales. Il y a primitivement infiltration et congestion du tissu folliculaire : ce n'est que secondairement que la muqueuse intestinale est atteinte, et que l'ulcération se produit : le processus infectieux chemine de la sous-muqueuse vers la muqueuse et non pas de l'intérieur de la cavité intestinale, vers le follicule. La signature de l'origine sanguine, de cette folliculite intestinale, se retrouve d'ailleurs dans l'endoartériolite des plaques de Peyer, lésion quasi spécifique de toute fièvre typhoïde.

Il est enfin, dans un autre ordre de faits, un argument qui étaie la théorie sanguine de l'entérite typhique : c'est la notion de l'élimination à travers la muqueuse intestinale du bacille d'Eberth.

De nos observations expérimentales développées plus loin ne retenons ici que 2 faits.

1° La précocité de l'élimination intestinale, puisque 30 minutes après l'injection intraveineuse de bacille, elle peut déjà commencer.

2° Le siège de cette élimination : c'est, chez le lapin, l'appendice à peu près exclusivement bien plus que la vésicule biliaire.

Ainsi, c'est dans la région particulièrement riche en tissu lymphoïde :

1° Qu'en expérimentation, l'élimination du bacille d'Eberth est maxima ;

2° Qu'en clinique humaine les lésions typhiques sont les plus profondes.

Il y a là plus qu'une coïncidence, et pour nous, la lésion intestinale est déterminée par l'élimination transpariétale du bacille d'Eberth introduit dans la circulation.

Aussi avons-nous schématisé ainsi l'odyssée du bacille d'Eberth dans l'organisme :

Pénétration dans le tube digestif.
Septicémie.

Élimination par l'intestin.	Élimination par le foie.
	— par le rein.
Entérite.	Angiocholécystite.
	Néphrite.

La théorie hématogène de l'entérite typhique permet ainsi de la rapprocher des autres déterminations de la septicémie éberthienne, angiocholécystite, néphrite, pancréatite, dans lesquelles l'élimination du bacille crée la lésion.

Entérite pneumococcique. — Moins fréquente que l'entérite éberthienne, l'entérite pneumococcique est loin cependant d'être exceptionnelle.

Tantôt les localisations pulmonaire et intestinale sont contemporaines. Ce cas se présente surtout chez les enfants et l'entérite se localise à l'appendice le plus souvent.

Tantôt les gastro-entérites surviennent à la période terminale

des pneumococcies graves. Elles sont alors le plus souvent généralisées. Tantôt enfin la localisation intestinale prédomine sur la localisation pulmonaire (épidémie de Francfort et d'Anvers).

Expérimentalement cette entérite pneumococcique est quasi constante.

Entérite tuberculeuse. — Nous avons étudié le mécanisme de cette entérite dont presque tous les auteurs admettent l'origine digestive. Il nous a semblé au contraire que l'origine digestive de l'entérite tuberculeuse (nous ne disons pas de la tuberculose pulmonaire) était l'exception, et que son origine sanguine était la règle.

Nous en avons donné des arguments anatomiques et expérimentaux les uns personnels, les autres fournis par les recherches de Lœper, d'Arloing, etc.

Ce sont là les entérites diffuses hématogènes les plus intéressantes.

Entérites localisées. — Si les infections peuvent déterminer une entérite généralisée, elles peuvent aussi provoquer des lésions localisées en particulier à l'appendice, et ces faits croyons-nous sont très fréquents.

Dans les oreillons, le rhumatisme articulaire aigu, l'érysipèle, la rougeole et la scarlatine, la furonculose, la diphtérie, dans la variole, la varicelle et la vaccine, l'appendicite a été signalée.

Mais c'est surtout au cours de la tuberculose, de la typhoïde, de la pneumonie, des états angineux de la grippe enfin et surtout au cours de certaines septicémies mal déterminées, qu'on l'observe.

Nous avons publié une série d'observations de ces appendicites.

Appendicite dans les états infectieux mal déterminés. — En voici quelques exemples :

R..., quatorze ans, collégien, appartenant à famille médicale et pour cela scrupuleusement observé, se met à pleurer un soir sans raison. Interrogé, il dit qu'il est fatigué. Ni céphalée, ni fièvre, pas de coryza, pas d'otite, pas de vomissements, de constipation, ni de diarrhée, pas de douleurs abdominales. Il se couche de bonne heure. Le lendemain bien que fatigué, il se rend au collège une partie de la journée. Le surlendemain, douleurs abdominales, appendicite qui, quelques jours après, évolua vers

une forme hypertoxique avec hématémèses. Opération d'urgence (Jalaguier). Guérison.

Obs. (résumée). — B..., dix-neuf ans, infirmière à l'hôpital Cochin; depuis dix jours, elle est grippée (coryza, catarrhe des voies respiratoires supérieures, fatigue générale, céphalée).

Dans la nuit du dixième jour de la maladie, elle est prise brusquement d'un point de côté abdominal avec localisation dans la région de Mac Burney et vomissements 15 à 20 fois dans la nuit.

L'opération cinq semaines après, montra l'existence d'une appendicite suppurée avec maximum de lésions dans la couche sous-muqueuse.

L'ensemencement du pus au milieu aérobie et anaérobie ne montra que du colibacille et du staphylocoque.

Appendicite au cours de la fièvre typhoïde. — La vraie appendicite hématogène de la fièvre typhoïde, est l'appendicite du début précédant les premiers symptômes digestifs. C'est ce que nous avons appelé l'*appendico-typhus* que l'on peut comparer au néphro typhus ou au bronchotyphus, etc.

En voici une observation typique:

Obs. (résumé). — P..., jeune garçon de dix-sept ans, entre dans le service de M. Chauffard pour douleurs de la fosse iliaque droite. C'est brusquement quatre jours avant son entrée, à onze heures du soir, ainsi que le malade peut le préciser exactement, qu'une douleur violente dans la région de Mac Burney survint. Dix minutes après, l'enfant vomissait et dans la nuit la diarrhée apparaissait.

Au moment de l'entrée du malade, le diagnostic d'appendicite était évident. Cependant le pouls dicrote, la langue trémulante firent supposer à M. Chauffard qu'il s'agissait peut-être d'une typhoïde à début appendiculaire. L'hémoculture positive (bacille d'Eberth à l'état de pureté sans infection associée) vint confirmer cette hypothèse. D'ailleurs les jours suivants, tous les symptômes de la typhoïde apparurent. L'évolution fut normale à part une double complication vasculaire (artérite et phlebite).

Nous avons opposé l'évolution favorable de l'appendicotyphus aux appendicites paratyphiques qui, dans les trois cas connus, ont abouti à la gangrène.

Les quelques exemples que nous citons montrent combien est variable la symptomatologie de l'appendicite hématogène.

Une appendicite survenant au cours d'une maladie infectieuse,

disions-nous, peut revêtir n'importe quel aspect : autrement dit, la notion étiologique ne nous semble avoir qu'une importance secondaire pour juger si l'attaque appendiculaire sera forte. Il est des cas où la septicémie la plus bénigne peut déterminer l'appendicit · la plus foudroyante et dans les infections même les plus graves, la réaction appendiculaire peut être légère.

Quel est l'avenir de ces appendiculaires « par occasion » ? Ou sous une autre forme doit-on, après l'orage appendiculaire survenu au cours d'une grippe ou d'une fièvre typhoïde, par exemple, intervenir comme après une attaque appendiculaire d'autre origine?

Nous avons prouvé en nous appuyant sur de nombreux documents que ces appendicites pouvaient évoluer vers la chronicité, ou que ces malades faisaient, quelques mois ou quelques années après, une rechute.

Il suffit que *l'appendice ait été touché une fois, pour que toute nouvelle infection ait tendance à se greffer sur lui.*

Ce sont là des faits qui assombrissent singulièrement le pronostic lointain des appendicites survenant au cours d'une infection générale. Aussi avons-nous insisté à plusieurs reprises sur l'importance qu'il y avait à soigner ces appendicites par le seul traitement rationnel, le traitement *chirurgical*. C'est l'unique façon d'éviter, soit à l'occasion d'une nouvelle infection, soit sans cause apparente, une rechute dont on ne peut préjuger la gravité.

Tous ces faits cliniques nous incitaient à chercher par l'expérimentation le mécanisme de l'infection appendiculaire.

Entérites et diarrhées toxiques. — Nous avons également, après d'autres auteurs, étudié les entérites et les diarrhées d'un certain nombre d'intoxications, saturnine, hydrargyrique, bismutée et d'auto intoxications (goutte, brightisme, migraine, obésité, etc.).

Nos recherches cliniques ont porté principalement sur les entérites des diabétiques, et nous avons pu voir que :

1° La diarrhée n'est pas exceptionnelle chez les diabétiques :

2° Les matières fécales des diabétiques peuvent contenir du sucre. Ce point avait déjà attiré l'attention de Heller.

Mais les chiffres donnés étaient très faibles. Nous avons montré avec MM. Rénon et Grigaut que la glycosentérie pratiquement nulle

chez les diabétiques ordinaires pouvait être abondante chez les diabétiques diarrhéiques.

Voici les chiffres que chez une malade atteinte de diabète grave avec diarrhée, nous avons trouvés :

	19 Mai	20 Mai	21 Mai	22 Mai	23 Mai	24 Mai
Quantité de matières fécales (en grammes) . .	350	425	860	300	500	300
Quantité de sucre par kilo de matières fécales . .	0	+[1]	26.5	0	25,95	3,75
Quantité de sucre fécal par jour	0	+	23.4	0	13	1,2

Voici le tableau du sucre urinaire :

	20 Mai	22 Mai	24 Mai
Quantité d'urines	3.000	3.000	1.500
Quantité de sucre par litre	72,5	65,95	52,3
Quantité de sucre urinaire.	217,5	198	78

On peut donc se demander si la diarrhée chez les diabétiques n'est pas une véritable défense de l'organisme, un des modes d'élimination du glucose trop abondant pour que le rein, souvent adultéré, y suffise.

Différents faits expérimentaux, dont le détail sera exposé plus loin, nous permettent d'admettre le bien-fondé de cette induction.

Recherches expérimentales. — Elles ont porté sur l'élimination par la muqueuse intestinale :

Des microbes ;

Des toxiques ;

Accessoirement des toxines ;

Élimination bactérienne par l'intestin.

1. Par suite d'une erreur, les matières n'ont pas été dosées — la réaction qualitative était pourtant très fortement positive.

Cette élimination bactérienne par l'intestin n'avait fait l'objet jusqu'au moment de nos premières recherches entreprises au laboratoire de M. Chauffard (juin 1910), et de nos premières publications, que d'un petit nombre de travaux.

Il convient à cet égard de citer les recherches de Shiga, de Conradi, de Cotton, de Ribadeau-Dumas et Harvier, de Hess, de Chiarolanza, de Calmette et Guérin.

Nous avons étudié sur divers animaux cette élimination microbienne intestinale, à laquelle nous avons donné le nom de *dientéropédèse* bactérienne [1].

Nos recherches ont porté sur le chien et surtout sur le lapin. Si la flore mycosique de cet animal est très variée et très nombreuse, sa flore microbienne aérobie, au moins chez les témoins que nous avons examinés, est au contraire peu complexe. Le duodénum est à peu près stérile, l'iléon ne contient guère que du coli-bacille et du subtilis, le cæcum et le côlon contiennent les mêmes espèces et accessoirement du staphylocoque blanc et de l'entérocoque. Les anaérobies de l'appendice sont assez nombreux mais comme aérobies nous n'avons rencontré que les microbes que nous venons de citer. Une fois Gilbert et Lippmann ont décélé le streptocoque; jamais nous n'avons pu le constater sur un grand nombre d'animaux.

L'intestin du lapin en particulier ne contient ni typhique, ni paratyphique, ni pyocyanique, ni pneumobacille de Friedlander, ni dysentérique, ni véritable pneumocoque, et le streptocoque y est absolument exceptionnel.

Nos recherches ont porté sur ces microbes; le choix nous en avait été dicté par différents faits cliniques, et en particulier par la fréquence des entérites typhiques ou pneumoniques et des appendicites streptococciques.

Nous n'entrerons pas dans le détail des expériences et nous nous contenterons de donner les tableaux résumés.

(1) De πηδάω, je passe; διά, au travers; ἔντερον, l'intestin.

TABLEAU N° II

Indiquant la répartition du streptocoque dans les différents segments du tube digestif au cours de septicémies expérimentales. Injection intraveineuse de 1/2 cc de culture.

N° du lapin	80 90	27.47	56	13.40	87.93	26.95
Survie de l'animal	2 jours	3 jours	3 jours	4 jours	4 jours	6 jours
Sang	0	+	0	+	+	0
Estomac (contenu de l')	0	0	0	0	+	0
Pylore (contenu du)	0	0			0	0
Duodénum (contenu du)		+	0			0
Iléon (contenu du)	+		+			
Appendice (contenu de l')	+	+		+	+	+
Cæcum (contenu du)	+	+		0		0
Côlon (contenu du)	+	+				
Rectum (contenu du)						0
Parotide (souillée de sang)	+			+	+	0
Foie (parenchyme souillé de sang)	0			+	+	0
Bile (de la vésicule)			0	0	0	
Ganglion				0	+	0
Urine						+

Il résulte des tableaux n^os I et II que :

1° L'élimination du streptocoque de l'organisme est un phénomène constant au cours des septicémies streptococciques.

2° Cette élimination ne se fait pas par la bile.

3° L'élimination urinaire est tardive.

4° L'élimination intestinale est au contraire précoce et très fréquente.

5° Elle est maxima au niveau de l'*appendice*, mais assez fréquem-

TABLEAU N° II

Indiquant la répartition du streptocoque dans les différents segments du tube digestif à la suite d'une inoculation massive intraveineuse.

N° du lapin	33.33	22.22	11.11	44.44	19.10	20.20	55.55
Intervalle entre l'injection et le sacrifice de l'animal	30′	50′	60′	2 h. 55	3 h. 15	3 h. 35	3 h. 35
Sang			+	+		+	
Estomac (contenu de l')	0	0	0	0	+	0	+
Pylore et duodénum (contenu du)	0	0	0	0	0	0	
Iléon (contenu de l')	0	0	0	0	0	0	0
Appendice (contenu de l')	+	0	0	0	+	+	0
Cæcum (contenu du)	0	0	+	0			
Côlon (contenu du)			0	0			
Rectum (contenu du)	0						
Foie (parenchyme souillé de sang)			+	+			
Bile (de la vésicule biliaire)	0	0	0	0	0	0	0
Urine		0	0	0	0		+
Muscles			0				

ment l'élimination s'effectue par l'estomac. Le pylore, le duodénum, l'iléon et le cæcum ont une fonction éliminatrice, moins évidente.

Élimination du bacille dysentérique. — Avec le bacille dysentérique nous avons obtenu des résultats comparables à ceux des classiques.

Le tableau n° III résume nos 7 expériences.

1° L'élimination se fait par le gros intestin et par l'appendice. Jamais, par contre, l'élimination ne se fait par l'intestin grêle;

TABLEAU N° III

Indiquant la répartition du bacille dysentérique (Type Shiga, éch. Porter) dans les matières fécales des lapins, après inoculation intraveineuse.

N° du lapin	104	106	105	107	102	103	101
Quantité injectée	8 cc.	10 cc.	5 cc.	10 cc.	15 cc.	10 cc.	10 cc.
Intervalle entre l'inoculation et le sacrifice de l'animal	50′	1 h. 10	1 h. 30	1 h. 45	3 h.	3 h.	5 h.
Sang	+	0	0	0	+	+	0
Estomac (contenu de l')	0	0	0	0	0	0	0
Pylore (contenu du)		0		0	0	0	0
Duodénum (contenu du)		0		0	0	0	0
Jejuno-iléon (contenu du)		0		0	0	0	0
Appendice (contenu de l')	+	0	0	0	+	+	+
Cæcum (contenu du)	+	0	0	+	0	0	0
Côlon et Rectum (contenu du)	+	0	0	+	+	0	0
Bile (de la vésicule biliaire)	0	0	0	0	?	+	0

2° Cette élimination est précoce et semble se faire parfois dès la première heure;

3° L'élimination biliaire est des plus inconstantes.

Nos recherches anatomiques sur les colites expérimentales du chien, obtenues avec le bacille dysentérique, nous ont donné des résultats comparables. Le moyen le plus aisé d'obtenir des colites avec le bacille dysentérique, est de faire des injections sous-cutanées ou intraveineuses de ces bacilles. Par ingestion de doses considérables de bacilles dysentériques (50 cc.), on n'obtient pas, par contre, de lésions dysentériques.

Élimination du bacille typhique. — En raison de l'intensité des troubles digestifs dans la fièvre typhoïde, nous avons spécialement étudié le bacille typhique.

Le tableau n° IV schématise nos résultats.

Dans la lecture de ce tableau, plusieurs points sont intéressants :

TABLEAU N° IV

Indiquant la répartition du bacille d'Eberth dans les matières fecales des lapins après inoculation massive intraveineuse de bacilles typhiques

N° du lapin	127	133	134	128	125	136	120	123	135	124	121	122
Échantillon	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	A	A
Quantité injectée en cc.	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	7	4
Intervalle entre l'inoculation et le sacrifice de l'animal	30'	35'	50'	55'	00'	1,05	1,30	1,50	2,05	3,05	3,25	3,25
Sang	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0
Estomac (contenu de l')	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pylore (contenu du)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Duodénum (contenu du)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Jéjunum (contenu du)	0	0	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0
Appendice (contenu de l')	+	0	0	0	+	+	+	+	0	+	0	0
Cæcum (contenu du)	+	0	0	0	+	0	+	0	0	0	0	0
Côlon et rectum (contenu du)	0	0	0	0	0	+	0	0	0	+	0	0
Bile (de la vésicule biliaire)	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Urine	0	0	0			0			0	0	0	

1° D'abord la septicémie est transitoire puisqu'elle ne persiste pas une heure. A partir de ce moment, il était impossible de la dépister, ce qui indique évidemment, étant donnée l'énorme quantité de bacilles injectés, que *ces bacilles ou sont détruits, ou sont fixés, ou sont éliminés*;

2° L'élimination urinaire est jusqu'à la troisième heure nulle, l'élimination biliaire est très inconstante (1 fois sur 12 expériences). Sur ce dernier point, nos résultats s'opposent à ceux obtenus par la plupart des autres auteurs et en particulier à ceux de Lemierre et Abrami.

Expérimentalement, l'élimination du bacille d'Eberth *se fait surtout par la muqueuse du tube digestif.*

Cette élimination est très précoce — dès la trentième minute dans un cas — de la première à la deuxième heure elle est constante; enfin à partir de la troisième heure, elle n'est plus apparente. Cette élimination est surtout manifeste au niveau de l'appendice.

Ribadeau-Dumas et Harvier, tout en ayant obtenu également une élimination appendiculaire très fréquente, avaient obtenu des éliminations pyloriques et duodénales que nous n'avons jamais constatées.

Nous n'avons observé que rarement de grosses lésions, le plus souvent des lésions simplement folliculaires de l'appendice; une fois nous avons obtenu une hémorragie cæcale abondante.

Par contre, nous avons, dans plus de la moitié des cas, observé de la diarrhée. Nous l'avons également observée chez un chien auquel, pour une autre série de recherches, nous avons injecté du bacille typhique.

Élimination du pneumocoque. — Avec le pneumocoque nous avons fait un certain nombre d'expériences.

Le tableau suivant résume nos expériences.

TABLEAU N° V

Indiquant la contamination des matières fécales après inoculation intraveineuse du pneumocoque.

N° du lapin	201	202	203	204	205	206
Quantité inoculée au lapin en cc.	1/10	1/10	1/10	1/10	1/10	1/20
Phénomènes qu'il présentait.	diarrhée	diarrhée	pas de diarrhée	pas de diarrhée	diarrhée	pas de diarrhée
Durée de la survie.	12 h. (?)	12 h. env.	3 j.	18 h.	18 h.	18 h.
Remarques.	pneumocoque non recherché		sacrifié	pneumocoque non recherché		
Bile (de la vésicule biliaire).		0	0		0	0
Intestin grêle (contenu de l').		+	0		+	+
Appendice (contenu de l').		0	+		+	0

Nous avons essayé de préciser le début de cette élimination. Au bout de 1 h. 30 elle existe déjà et peut s'accompagner d'hémorragie diffuse de tout le duodénum.

Le pneumocoque s'élimine par l'intestin. On peut opposer la constance de cette élimination intestinale à la rareté de l'élimination biliaire qui, pour le pneumocoque, est pratiquement nulle. Ce fait, déjà vu par nombre d'auteurs, explique en clinique la rareté des cholécystites pneumococciques.

Cette élimination intestinale s'accompagne de diarrhée.

Élimination d'autres microbes. — L'étude de l'élimination du bacille tuberculeux est délicate; diverses difficultés d'ordre technique empêchent en effet de la constater dans tous les cas où elle existe. L'examen direct, même par le procédé de l'antiformine, est toujours suspect d'erreur, car on peut dans les aliments mal digérés du lapin trouver des acidorésistants. L'inoculation seule est pratique. Mais les bacilles doivent être très virulents ou assez nombreux pour déterminer à coup sûr un chancre d'inoculation et surtout une tuberculose viscérale.

Nous n'avons eu qu'un résultat positif sur 8 cobayes répartis en 2 expériences.

Avec le bacille du *charbon*, dans deux cas, nous n'avons obtenu que des résultats négatifs. Notre échantillon était, il est vrai, peu virulent.

Avec le *pneumo-bacille*, nous avons eu un résultat positif (bacilles dans l'appendice et le côlon) et un résultat négatif.

Avec le *pyocyanique*, deux expériences effectuées sur le lapin ont été négatives. Sur le chien nous avons obtenu un résultat positif sur une expérience et avons constaté sa présence dans la paroi gastrique et dans la paroi duodénale avant l'abouchement du cholédoque.

Reproduction expérimentale des appendicites hématogènes. — La prédilection qu'ont les bactéries pour s'éliminer par l'appendice nous incita à provoquer des appendicites par injection intraveineuse des microbes. C'eût été la confirmation de leur origine sanguine.

Avant nous, un grand nombre d'auteurs l'ont tenté : la plupart ne sont arrivés à aucun résultat; d'autres y sont arrivés plus ou moins, en particulier MM. Beaussenat, Josué, Mosny et Jousset.

A diverses reprises, nous avons essayé de provoquer des appendicites hématogènes : les résultats n'ont été que partiellement positifs.

Avec le streptocoque et le pneumocoque, nous avons observé un envahissement de tout le tissu glandulaire par les microbes; les lésions étaient discrètes. Avec un coli-bacille retiré par hémoculture d'un malade atteint de septicémie mal déterminée, les résultats ont été plus nets et on obtint dans la moitié des cas des points de folliculite gros comme une tête d'épingle avec congestion appendiculaire mais sans réaction péritonéale avoisinante; l'ensemencement de cette folliculite, fait à deux reprises, a donné du coli-bacille à l'état de pureté; cependant il pouvait provenir de l'appendice lui-même dont la cavité contient, comme on le sait, du coli-bacille.

Avec le pus appendiculaire de deux opérés qui, en culture aérobie et anaérobie, ne donnèrent que du coli-bacille et du staphylocoque blanc dans l'un et l'autre cas, je n'ai obtenu aucune lésion de l'appendice. Avec le pus d'une pleurésie putride hémorragique, j'ai obtenu le même insuccès.

De nos expériences, un premier fait se dégage. C'est la prodigieuse fréquence avec laquelle s'éliminent les bacilles par l'intestin. Cette élimination est précoce, parfois dès la trentième minute. Plus précoce que l'élimination urinaire, elle se poursuit tant que dure la septicémie. Elle se fait le long du tractus digestif mais, tandis qu'avec le pneumocoque elle n'est pas systématisée à telle ou telle partie du tube digestif encore que l'élimination duodénale nous ait paru plus fréquente, l'élimination du bacille d'Eberth semble se localiser au niveau de l'appendice; celle du bacille dysentérique n'existe guère que dans le gros intestin et l'appendice. Pour le streptocoque, elle est maxima au niveau de l'appendice et accessoirement au niveau de l'estomac ou du duodénum, s'effectuant au niveau des deux points du tube digestif le plus souvent malades (ulcère gastrique ou duodénal et appendicite).

Cette élimination microbienne détermine de la diarrhée mais de façon non constante.

Pour que cette élimination se fasse il n'est pas nécessaire qu'il y ait des lésions, le streptocoque ou le bacille d'Eberth s'éliminent avant que les ulcérations ne se manifestent.

L'élimination peut se faire, somme toute, par trois processus.

1° Par l'intermédiaire des globules blancs.

2° Beaucoup plus souvent elle se fait directement sans l'intervention des éléments mobiles rien que sous l'influence des cellules glandulaires. Ce mécanisme est, je crois, fondamental ; il n'est pas différent de celui qui caractérise l'élimination des particules d'encre de Chine dont nous avons pu, sur l'intestin comme sur le pancréas, contrôler l'existence[1].

3° Dans d'autres cas enfin, c'est à la faveur des lésions anatomiques que s'effectue le passage des bactéries et ces lésions au bout d'un certain temps existent toujours, mais ce *n'est pas parce qu'il y a lésion qu'il y a exode bactérienne intestinale, c'est parce qu'il y a élimination microbienne qu'il y a lésion.*

Ainsi l'expérimentation confirme la clinique. La clinique nous enseigne en effet la fréquence des entérites au cours des septicémies. L'expérimentation montre que l'élimination des bacilles par l'intestin est un fait constant. Celle-là nous donne des exemples multiples d'appendicite secondaire à ces mêmes septicémies, celle-ci nous permet d'affirmer que l'appendice est par excellence *organe éliminateur de microbes.*

Élimination des toxiques par l'intestin. — L'intestin n'élimine pas seulement les microbes, il élimine également les toxiques.

La plupart des auteurs admettent que les substances solubles s'éliminent par l'urine ; les insolubles au contraire s'éliminent par l'intestin. Le rein et le tube digestif sont en effet les deux émonctoires de l'organisme.

L'élimination du *plomb*, du *cuivre*, de l'*arsenic*, du *mercure*, du

(1) Dans des expériences faites avec Lesné, nous avons vu que cette élimination de grains de charbon était précoce (dès la première heure), intense (les matières fécales des animaux étaient noires), aussi considérable que l'élimination biliaire, plus considérable que l'élimination rénale. Enfin, elle nous a paru plus marquée chez les jeunes animaux que chez les adultes.

manganèse, du *baryum*, du *lithium*, du *bismuth*, peut être du *strontium*, de l'*acide oxalique* (Lœper et Béchamp) de la *chaux*, du *fer* se fait par l'intestin.

Ainsi existent déjà d'assez nombreux documents qui permettent d'affirmer que l'élimination de certains corps par l'intestin est un phénomène normal. Nous nous sommes bornés à l'étude de l'élimination des cristalloïdes les plus importants, le glucose, le chlorure de sodium et l'urée.

Élimination intestinale du glucose. — MM. Moutard-Martin et Richet avaient vu dans leurs expériences sur la polyurie expérimentale que l'injection intraveineuse d'une solution concentrée de glucose déterminait parfois une diarrhée considérable mais ils n'avaient pas noté s'il y avait élimination de sucre.

Nous avons essayé avec Grigaut de réaliser la reproduction expérimentale de ce phénomène. Le tableau suivant résume nos expériences :

TABLEAU N° VI

Indiquant l'élimination respective du glucose par les matières fécales et l'urine après injection intraveineuse.

Exp.	Poids du chien	Quantité de glucose injectée	Titre de la solution	Quantité d'urine émise	Glucose total urinaire	Quantité de matières fécales	État des matières fécales	Glucose fécal
LIV	0 k.	102 gr.	25 %	300 gr.	14 gr.	40 gr.	liquide	1,05
LV	7 k. 6	112 gr.	25 %	550 gr.	11 gr.	115 gr.	liquide	3,50
LVI	8 k.	160 gr.	25 %	320 gr.	14,6	220 gr.	liquide	10,2

Si bien que, en additionnant le glucose fécal et le glucose urinaire éliminés par ces trois chiens, on a les chiffres suivants :

Glucose fécal . . . . 14 gr. 7
Glucose urinaire . . . . 39 gr. 6

autrement dit si l'élimination urinaire est 3, l'élimination fécale est 1. Elle n'est donc point négligeable.

De plus nous avons pu voir que cette élimination de glucose déterminait toujours de la diarrhée. Sur le chien de l'expérience LV par exemple, les matières non tout à fait liquides du gros intestin contenaient 21 gr. 9 de sucre par kilo; les matières de l'intestin grêle, tout à fait liquides, en contenaient 56 gr. 5.

Élimination intestinale du chlorure de sodium. — L'élimination du NaCl par les matières fécales, a une importance considérable dans certains états pathologiques. Il semblerait que leur élimination par les fèces dut être fonction de l'alimentation comme l'élimination urinaire; il n'en est rien et Javal a montré que le régime hyperchloruré n'augmente que fort peu le NaCl des fèces.

Ce sont là des conditions physiologiques mais si le sujet est un brightique, si surtout il présente vomissements et diarrhée, l'élimination des chlorures par le tube digestif est considérable. (Carlo Gennari, Widal, Javal et Adler). Il semble donc qu'il y ait là une voie importante d'élimination.

Abordant ce problème par la méthode expérimentale, nous avons injecté par voie intraveineuse au chien des quantités massives de

TABLEAU N° VII

Indiquant l'élimination respective de NaCl par l'urine et les matières fécales après injection intraveineuse.

N° de l'Exp.	Poids de l'animal	Poids du NaCl injecté en grammes	Contenu gastrique		Contenu intestinal		Urine	
			Volume	NaCl éliminé	Poids	NaCl éliminé	Poids	NaCl éliminé
LVII	10 kg.	62	90	1 gr. 1	80	0,69	1000	14,7
LVIII	7 kg. 6	38,5	70	0 gr. 73	150	1,92	550	6,93
LIX	8 kg.	28	Par suite d'une erreur, les matières gastriques ont été mélangées avec les matières intestinales.		130	1,24	320	3,55

chlorure de sodium pour voir quelle était dans son élimination la part respective du rein et celle du tube digestif. C'est ce que résume le tableau n° VII.

L'élimination gastro-intestinale des chlorures n'est donc pas négligeable puisque, si, d'une façon assez artificielle d'ailleurs, on additionne les résultats obtenus, on constate qu'elle est de 6 grammes contre 25 grammes éliminés par l'urine; si l'élimination urinaire est 4, l'élimination fécale est 1.

Élimination intestinale de l'urée. — L'élimination azotée par l'intestin est encore mal connue cliniquement et expérimentalement.

Nos expériences ont porté sur des chiens chloralosés, auxquels nous faisions des injections d'urée à dose massive et par voie intraveineuse. Nous avons obtenu les chiffres suivants :

TABLEAU N° VIII

Indiquant l'élimination respective d'urée par l'urine et les matières fécales après injection intraveinense d'urée.

Exp.	Poids	Poids d'urée injectée	Titre de la solution d'urée	Contenu gastrique		Contenu intestinal		Urine	
				Poids	Urée éliminée en poids absolu	Poids	Urée éliminée en poids absolu	Poids	Urée éliminée en poids absolu
LI	5 kg. 8	74 gr.	5 %	110	1,48	100	1,8	230	5,1
LII	6 kg. 8	170 gr.	10 %	240	3,23	50	1,38	530	15,23
LIII	6 kg. 3	160 gr.	10 %	70	0,42	65	1,32	650	18,2

Si on totalise les trois expériences, on a les chiffres suivants :

Élimination gastro-intestinale = 635 cc. contenant 11 gr. 65 d'urée.

Élimination urinaire = 1410 cc. contenant 38 gr. 5 d'urée.

Près du quart de l'élimination totale se fait donc par la muqueuse intestinale. Le contenu intestinal était presque exclusivement liquide.

Divers points dans l'étude de ces éliminations par le tube digestif méritent d'être signalés.

Presque toujours, nous avons constaté des lésions intestinales. Tantôt il n'y avait que de l'œdéme, surtout marqué sur l'intestin grêle, duodénum et jéjunum principalement; tantôt il y avait de vastes placards ecchymotiques sous-muqueux dans tout l'intestin grêle; assez fréquemment, nous en constations sur le gros intestin. Toujours les matières fécales étaient extrêmement liquides, et le dosage du chlorure, du glucose ou de l'urée des matières fécales liquides, montre que le liquide diarrhéique en contient beaucoup plus que les matières fécales dures. Ainsi, il y a une corrélation évidente entre l'élimination de ces substances et la diarrhée.

La richesse comparée du liquide urinaire et du liquide diarrhéique en ces diverses substances, est un point spécialement intéressant. Le tableau suivant permet de voir qu'il n'y a guère de différence.

Nous avons fait le pourcentage de glucose, d'urée et de chlorure de sodium par litre d'urine, de matières fécales et de matières gastriques.

TABLEAU N° VIII

		Urines — Par litre,	Matières gastriques — Par litre.	Matières intestinales — Par litre.
NaCl	Exp. LVII	13 grammes.	12 grammes.	8 grammes.
	Exp. LVIII	12 —	10 —	13 —
	Exp. LIX	11 —	—	10 —
	Ensemble[1] des 3 exp.	13 —	11 —	11 —
Urée	Exp. LI	22 —	13 —	18 —
	Exp. LII	28 —	22 —	27 —
	Exp. LIII	28 —	6 —	20 —
	Ensemble[1] des 3 exp.	26 —	17 —	21 —
Glucose	Exp. LIV	47 —		20 —
	Exp. LV	20 —		30 —
	Exp. LVI	43 —		40 —
	Ensemble[1] des 3 exp.	33 —		39 —

La comparaison entre les deux éliminations rénale et intestinale permet donc de dire que si la seconde est moins considérable que la

1 Ce chiffre est la moyenne des chiffres absolus obtenus dans chaque expérience.

première, néanmoins la *concentration du liquide intestinal en cristalloïdes est très sensiblement la même que la concentration du liquide urinaire*; la différence porte donc sur la quantité, non sur la qualité du travail effectué. Ainsi, la cellule intestinale est capable, dans certains cas, de jouer un rôle comparable à celui de la cellule rénale, puisque les liquides excrétés, urines et fèces, ont une concentration identique.

De ces faits, tant cliniques qu'expérimentaux, qui ont exigé plusieurs années de travail, résulte, je crois, ce fait, vu déjà en partie avant nos travaux, que la muqueuse intestinale joue un rôle physiologique important dans l'élimination de certaines substances solubles : l'*intestin est un véritable organe excréteur*. Ce rôle évidemment moins considérable que celui du rein, n'est point cependant négligeable. Accessoire à l'état normal, l'émonctoire intestinal devient d'une importance extrême dans certaines conditions pathologiques, en particulier dès que le rein est insuffisant à sa tâche.

TUBERCULOSE

Étude sur l'alimentation des chiens tuberculeux. — En collab. avec le prof. Richet, MM. Lesné et Lassablière. *Rev. de Méd.* XXVe année, n° 1, 10 janvier 1905.

Nous avons prouvé :

1° Que la consommation des chiens tuberculeux, par rapport à celle des chiens normaux, s'élève de 15,5 à 18,5 calories par décimètre carré, soit à peu près de 25 pour 100. Il semble qu'on ait le droit de conclure que, dans la tuberculose expérimentale du chien, la suralimentation soit nécessaire.

2° Que, si la viande crue représente 50 pour 100 ou plus de 50 pour 100 en poids de l'alimentation du chien tuberculeux, la consommation en calories tombe de 18 à 12 calories, et l'excès des calories ingérées est dès lors fixé dans les tissus sous forme de réserves.

Cette diminution de calories n'existe pas, quand, au lieu de donner de la viande crue, on donne de la viande cuite et surtout de la poudre de viande.

3° Une fois de plus — et ces recherches confirment celles que, depuis vingt ans, poursuit le professeur Richet — nous avons vu *l'action manifeste de la viande crue sur la tuberculose, dont elle arrête le développement.*

Le tableau suivant démontre le bien-fondé des conclusions 2 et 3.

Les chiens ont été injectés le même jour, à la même dose, par la même voie, veineuse, avec la même culture tuberculeuse.

		Calories d'ingestion	Calories de consommation.	Calories de dénutrition.	Calories de fixation.	
Viande crue seule.	Ch. 1.	13,5	8,2	»	5,3	
	Ch. 2.	12,7	10,7	»	2,9	
Viande crue 50 pour 100.	Ch. 3.	12,2	8,0	»	4.2	
	Ch. 4.	14 0	13,0	»	1,0	
Viande crue 20 pour 100.	Ch. 5.	14,8	15,0	0.8	»	
	Ch. 6.	16,2	18,2	2,0	»	
Autres alimentations.	Ch. 7.	7,1	15,4	8,3	»	mort.
	Ch. 8.	25,9	27,5	1,6	»	
	Ch. 9.	13,7	13,7 (?)	»	»	mort.
	Ch. 10.	19,2	22,2	3,0	»	
	Ch. 11.	18,4	16,6	»	1,8	
	Ch. 12.	13,7	14,0	»	1,7	
	Ch. 13	21,0	21 0	»	»	
	Ch. 14.	9,1	14,9	5,8	»	mort.

Les moyennes sont alors :

	Calories d'ingestion.	Calories de consommation.	Calories de dénutrition.	Calories de réserve.	Mortalité pour 100
Viande crue (II) 100 pour 100	13,1	9,4	»	3,7	0
— (II) 50 pour 100.	13,1	10,5	»	2,6	0
— (II) 20 pour 100.	15,5	16,9	1,4	»	0
Autres aliments (VIII). . . .	15,0	18,1	3,1	»	37

Il semble difficile, après ces chiffres, de douter de l'efficacité de la viande crue (à dose élevée), pour permettre à l'animal de fixer des calories de réserve et de survivre.

Ration alimentaire dans quelques cas de tuberculose humaine. — En collab. avec le prof. Richet, MM. Lesné et Lassablière. *Rev. de méd.*, XXVe année, n° 2, 10 février 1905.

VARIA

Modifications de toxicité du plasma musculaire. — *C. R. S. de la Soc. de Biol.*, 19 mars 1910, t. LXVIII, p. 498.

Modifications de toxicité des œufs — *C. R. S. de la soc. de Biol.*, 9 avril 1910, t. LXVIII p. 586.

Dans ces deux communications, nous avons démontré ce fait logique, mais dont la preuve n'avait pas encore été fournie, que la toxicité des albumines animales alimentaires se modifiait rapidement, et cela même en dehors de tout processus infectieux. Les aliments frais sont peu toxiques. Les aliments non frais le sont bien plus : les recherches ont été effectuées en éliminant toute contamination bactérienne. L'asepsie était réalisée à l'aide de fluorure de sodium qui, à dose de 7 pour 1000, arrête la prolifération des ferments animés sans modifier de façon notable l'activité des ferments chimiques. Elle était contrôlée par les ensemencements aérobie et anaérobie.

C'est, si l'on veut, la démonstration biologique d'un phénomène bien connu des histologistes, l'*autolyse aseptique* des tissus.

Cette augmentation de toxicité est très nette pour le jus de viande; il en est de même pour les œufs et particulièrement pour le jaune.

Voici, à cet égard, le tableau d'une de nos expériences, sur le lapin inoculé par la voie intraveineuse :

NOMBRE DE JOURS	DOSE INJECTÉE	PHÉNOMÈNES
1er jour	6 c.c. par kilogr.	Pas de phénomènes.
	3 c.c. par kilogr.	Id.
4e jour	6 c.c. par kilogr.	Accidents graves, survie.
	3 c.c. par kilogr.	Pas de phénomènes.
6e jour	6 c.c. par kilogr.	Meurt en 3 minutes.
	3 c.c. par kilogr.	Accidents légers, survie.
8e jour	3 c.c. par kilogr.	Meurt en 2 minutes.
	2 c.c. par kilogr.	Accidents légers et transitoires.
11e jour.	2 c.c. par kilogr.	Accidents graves et transitoires.
13e jour.	2 c.c. par kilogr.	Accidents légers et transitoires.

Les résultats de cette expérience sont des plus nets. Manifestement le liquide ovulaire est devenu de plus en plus toxique. A partir du onzième jour la toxicité n'a pas augmenté, mais est restée stationnaire ou a diminué.

Ces expériences ont, croyons-nous, une certaine importance hygiénique et pratique.

Il n'est pas, en effet, illogique d'admettre qu'un grand nombre d'intoxications, tant aiguës que subaiguës, survenant à la suite d'ingestion d'œufs peu frais, intoxications beaucoup plus fréquentes qu'on ne le croit en général, sont dues à l'autolyse ovulaire aseptique, plutôt qu'à des phénomènes de putréfaction microbienne qui rendent l'œuf absolument impropre à l'alimentation.

Ainsi était démontré ce fait que les aliments étaient d'autant plus toxiques qu'ils étaient moins frais. Bien qu'il convienne d'être particulièrement prudent quand on homologue les résultats obtenus chez les animaux par injection intraveineuse, ceux que l'on observe chez l'homme, après ingestion de ces mêmes produits, cette hypertoxicité des aliments peu frais est trop logique et trop bien prouvée cliniquement pour ne pas être admise.

Phénomènes post asphyxiques (syndrome secondaire de l'asphyxie). — *Arch. de méd. expérimentale et d'anatomie pathologique*, n° 5, mai 1910, pp. 549-562.

Dans ce travail nous avons démontré que, à côté des accidents brutaux de l'asphyxie aiguë, il y avait dans certaines conditions difficiles à réaliser expérimentalement mais fréquentes en clinique des accidents post-asphyxiques. Ces accidents sont tardifs, apparaissant plus ou moins longtemps après l'asphyxie. Ils peuvent en se groupant constituer ce que nous avons appelé le syndrome secondaire de l'asphyxie.

Cette étude n'avait jusqu'à nos travaux été qu'ébauchée (Ottolenghi, Laulanié).

Nos expériences ont d'abord porté sur la diminution de résistance que présentait le chien à des asphyxies successives.

Le schéma de ces expériences était le suivant :

Nous trachéotomisions le chien, morphiné au préalable, puis nous l'asphyxions. La première expérience nous montrait le temps nécessaire pour arriver au seuil de la mort (abolition des réflexes et des mouvements respiratoires depuis 40 ou 45 secondes).

A ce moment, nous faisions la respiration artificielle et laissions l'animal se reposer quelque temps (de 10 à 15 et quelquefois 20 minutes), puis nous l'asphyxions de nouveau pendant un laps de temps identique ; finalement, l'animal succombait; il eût dû cependant résister davantage; sa température s'était en effet régulièrement abaissée de plusieurs degrés et on sait que l'animal refroidi résiste davantage à l'asphyxie que l'animal à 38° (1 minute environ pour chaque degré de moins).

De nos expériences, on peut conclure que *sous l'influence d'asphyxies successives, l'organisme devient moins résistant à l'asphyxie.*

Cette constatation permet peut-être d'expliquer que, dans certains cas, les dyspnéiques meurent du fait même de leur dyspnée, pour peu qu'elle se prolonge. Tels certains cas de mort qui surviennent le deuxième ou le troisième jour d'un pneumothorax.

Mais cette hypersensibilité progressive à l'asphyxie n'est pas le seul phénomène; plus intéressante est l'étude des troubles provoqués par une asphyxie prolongée, n'entraînant cependant pas la mort immédiate.

Nous avons opéré sur des chiens, tous adultes et vigoureux.

Tantôt, après trachéotomie, nous mettions l'animal en communication avec un ballon plein d'air, d'une capacité totale d'environ 20 à 25 litres, tantôt pour éviter le shock opératoire, si minime fût-il, et surtout pour prolonger l'asphyxie, nous enfermions l'animal dans une vaste cage de verre (450 litres).

Dans les deux cas, l'asphyxie était lente à se produire et nous la poussions jusqu'à ses limites extrêmes. Dès que l'animal allait ne plus respirer, nous le rappelions à la vie; l'asphyxie proprement dite cessait dès les premières inspirations et nous pouvions à ce moment étudier les troubles consécutifs.

Ces symptômes sont surtout d'ordre moteur. Mais à côté existent des troubles de la thermogénèse et de l'état général, enfin la mort est assez fréquente, soit dans les minutes qui suivent le retour à l'air libre, soit quelques heures ou même quelques jours après.

Mort. — La netteté et la brutalité de ce phénomène en font l'intérêt; il démontre en effet l'existence des troubles seconds malgré que la cause primitive (privation d'oxygène) ait disparu. Ces animaux ne sont pas morts intoxiqués par l'absence d'oxygène ou par l'excès d'acide carbonique. Ils meurent, qu'on nous permette l'expression, intoxiqués par les *sous-produits de l'asphyxie.*

Tel fut le cas de 7 de nos chiens sur 11 qui moururent après avoir présenté différents troubles.

Phénomènes moteurs. — La plupart de nos chiens ont présenté des phénomènes moteurs curieux qui eussent été sans doute plus fréquents si nous n'avions pas opéré sur des chiens anesthésiés (chloral, morphine ou chloralose). Cependant sur quelques-uns laissés longtemps en cage, chez lesquels par conséquent les effets de la narcose avaient eu le temps de s'effacer, ou qu'on n'avait pas endormis, ces phénomènes furent des plus nets.

Dans ces conditions, les accidents principaux furent des convulsions ou des attaques d'épilepsie.

Lapins et chiens présentèrent tantôt de l'hyperthermie tantôt de l'hypothermie.

L'hypothermie est plus fréquente. L'immobilité, la narcose, l'asphyxie elle-même l'expliquent facilement. Cependant, il est à noter que chez le lapin, après une asphyxie prolongée, la température continue à baisser pendant une heure environ. Chez d'autres lapins, la température baisse davantage et le lapin ne peut se réchauffer; finalement il meurt de froid, encore que dans quelques cas nous missions l'animal pendant deux heures dans une étuve à 37°.

Les troubles oculaires (mydriase), les troubles bulbaires, comme le vomissement, la sialorrhée, ont été rencontrés. Une fois chez le chien, deux fois chez le lapin, nous avons noté la présence d'albuminurie au moment de la mort. Cette albuminurie légère, semblait liée à la congestion rénale mais n'était pas accompagnée d'hématurie.

L'étude de tous ces phénomènes cérébro-bulbaires, explique, croyons-nous, certains symptômes observés en clinique au cours des asphyxies.

Dosage comparé de la cholestérine dans le sérum et dans les œdèmes. — En collab. avec MM. CHAUFFARD et GRIGAUT. *Soc. de Biol.*, Séance du 4 mars 1911.

Contrairement aux cristalloïdes, les colloïdes du sérum et en particulier la cholestérine diffuse difficilement dans la sérosité des œdèmes. Ainsi en était-il dans 4 cas (2 chez des brightiques et 2 chez des cardiaques).

La fragilité globulaire au cours de l'intoxication par le venin de cobra. — En collab. avec M. J. TROISIER. *Soc. de Biol.*, Séance du 4 mars 1911.

L'intoxication par le venin de cobra détermine à fortes doses la fragilité globulaire du sang circulant. Les hématies deviennent fragiles à la suite de la fixation de l'hémolysine venimeuse sur leurs stromas.

Syndrôme d'hypothrepsie observé chez les prisonniers français rapatriés d'Allemagne. — En collab. avec M. MIGNARD, *Bul. de l'Acad. de Médecine*, séance du 15 avril 1919.

Chez les prisonniers français rapatriés d'Allemagne, nous avons isolé en novembre 1918 un syndrome un peu spécial, différant du syndrome d'inanition absolue, tel qu'on l'observe par exemple chez les anorexiques mentaux, et des maladies par carence de Weill et Mouriquand.

Nous avons groupé ces trois groupes d'affections, fréquentes en pathologie de guerre et de perturbations sociales, sous le nom de *morbus servorum* par opposition à la morbus domini des anciens cliniciens.

Le syndrome d'hypothrepsie est caractérisé par un amaigrissement à prédominance thoracique supérieure, avec évasement du thorax inférieur, et ballonnement abdominal; une anémie assez accentuée qui peut s'accompagner de myélémie ; des troubles digestifs, en particulier de la diarrhée et de l'hépatomégalie. A ces

troubles constants s'ajoutent chez certains malades d'autres symptômes. Ce sont des manifestations : *a*) cutanées : lésions de grattage infectées, mélanodermie, ichtiose ; *b*) articulaires : épaississement des malléoles et hypertrophie osseuse des extrémités phalangiennes qui constituent peut-être un équivalent tardif du rachitisme ; *c*) vasculaires : bradycardie et hypotension jusqu'à 9-6 1/2 ; *d*) urinaires : la pollakiurie est constante, liée, nous a-t-il semblé, à la désassimilation azotée ; *e*) nerveux : augmentation de la réflectivité musculaire directe, diminution de la réflectivité du tendon rotulien, intégrité des autres réflexes, modification du caractère.

Ce syndrome est provoqué par l'hypoalimentation prolongée, ainsi que le prouvent la liste des menus de prisonniers, annexés à cet article.

En prenant le menu le plus copieux des camps de prisonniers, en supposant que la ration exacte a été distribuée, qu'il n'y avait pas d'aliment « ersatz », que le pain était du pain de froment d'avant guerre, que la viande était de la bonne viande de boucherie, etc., et en comparant aux chiffres nécessaires pour l'alimentation de « l'ouvrier, moyen », chiffres pris à dessein dans les mémoires des auteurs classiques allemands, Pettenkoffer et Voit, on a le tableau suivant :

	RATION DE L'OUVRIER MOYEN	RATION DES PRISONNIERS DE GUERRE
Nombre de calories.	3050	1900
Albumine . . . . . en grammes.	118	65
Graisse . . . . . . — .	56	30
Hydrates de carbone. — .	500	350

Par contre si albumines, graisses et hydrates de carbone étaient déficients, la quantité de cellulose et de liquide étaient très exagérées et ce régime qui aurait convenu aux obèses, constipés et pléthoriques, provoquait chez les soldats soumis à un rude travail, diarrhée, anémie et amaigrissement.

La défense de l'organisme chez le nourrisson — En collab. avec M. Lesné ; *in Livre jubilaire* du Prof. Richet.

L'Érysipèle hématogène. Recherches expérimentales. — En collab. avec P. Abrami, *C. R. des séances de la Soc. de Biol.*, séance du 27 nov. 1909, t. LXVII, p. 562.

Nous avons démontré que, expérimentalement, l'érysipèle hématogène était facile à reproduire chez le lapin. Une irritation légère de l'oreille suffit à créer un point d'appel pour l'infection streptococcique et le streptocoque injecté dans la veine d'une oreille vient se fixer dans le derme de l'autre oreille.

Ces constatations sont susceptibles d'éclairer la pathogénie de certains érysipèles observés chez l'homme, principalement au cours des septicémies à streptocoques. C'est d'ailleurs à propos d'un tel fait que nous avons tenté de démontrer la réalité d'un érysipèle hématogène.

Recherches sur la pathogénie des pancréatites infectieuses voie ascendante et voie descendante. — En collab. avec Abrami et Saint Girons. *B. et M. de la Soc. de Biol.*, séance du 22 oct. 1910, p. 205, 2e semestre.

Pancréatites hématogènes. De l'élimination des microbes par les canaux pancréatiques. — En collab. avec Abrami et Saint Girons. *Idem.* Séance du 5 nov. 1910 t. LXIX, p. 357, et *Cong. de Paris*, oct. 1910.

Dans ces deux notes et notre communication au *Congrès de Paris* nous avons précisé le mécanisme de l'infection pancréatique. Nous avons les premiers montré que l'infection ascendante du pancréas canaliculaire était exceptionnelle. Au contraire l'infection hématogène du pancréas est extrêmement fréquente. Nous en avons donné des preuves anatomiques et bactériologiques, aussi bien dans le domaine des infections expérimentales que sur le terrain clinique, en montrant que l'infection intestinale même massive ne s'accompagnait pas d'infection pancréatique. Au contraire, la grande majorité des pancréatites à part celles qui succèdent à une obstruction basse du canal de Wirsung, et qui relèvent alors de l'infection autogène, sont produites par la septicémie.

Dans les infections humaines à pneumocoque, à bacille d'Eberth, à streptocoque, à perfringens et à pneumobacille, nous avons constaté la présence de ces agents pathogènes dans les acini, les îlots de Langerhans ou les canalicules excréteurs.

Expérimentalement il est très aisé de reproduire ces pancréatites hématogènes qui ne *diffèrent en rien par leurs lésions des pancréatites supposées ascendantes*. En créant simplement chez les animaux une infection sanguine, *éphémère ou durable*, et en les sacrifiant à des époques plus ou moins éloignées de l'inoculation intraveineuse, nous avons observé très fréquemment la localisation, dans le tissu pancréatique, des germes inoculés et l'existence de lésions acineuses, langerhansiennes et canaliculaires.

Dans ces expériences, *aucun traumatisme, aucune action n'étaient exercés sur le pancréas; les conditions étaient exactement superposables à celle de la pathologie humaine.*

Nous avons noté cette infection pancréatique descendante : chez 3 cobayes sur 3 inoculés avec la bactéridie charbonneuse; chez 1 souris sur 1 inoculée avec le pneumocoque; chez 1 souris et chez 2 chiens sur 2 infectés par le pneumobacille de Friedlander; chez 1 lapin sur un inoculé avec le staphylocoque doré; chez 1 chien sur 1 et chez 1 lapin sur 4, infectés par le bacille d'Eberth; nous l'avons obtenue de même 2 fois sur 3 avec le bacille pyocyanique et 1 fois sur 2 avec le bacille dysentérique.

Dans plusieurs de ces cas, l'infection sanguine avait disparu au moment où l'animal fut sacrifié.

La fréquence des lésions canaliculaires observées au cours de ces pancréatites descendantes s'explique par ce fait qu'il y a, non seulement fixation des microbes sur le pancréas, mais, de même que pour le foie, *élimination par les canaux excréteurs.*

Nous avons pu prendre cette élimination sur le fait en recueillant, à l'aide d'une canule introduite aseptiquement dans le Wirsung, le suc pancréatique d'animaux (chiens) soumis à l'inoculation intraveineuse de certains microbes. Le suc était immédiatement cultivé.

Dans ces conditions nous avons pu retrouver le bacille d'Eberth 2 fois sur 3, le bacille subtilis 4 fois sur 4. Cette élimination est très précoce. Dans un cas elle apparut, moins d'une heure après l'ino-

culation intraveineuse. Par contre, nous n'avons pu l'observer avec d'autres bactéries (staphylocoque doré (1 cas), pneumobacille (2 cas) bacille de Koch (2 cas). La différence des résultats peut s'expliquer, croyons-nous, par l'action du suc pancréatique, variable avec l'espèce microbienne.

Cette élimination des microbes par les canaux pancréatiques ne paraît pas être sous la dépendance de lésions glandulaires : nous l'avons observée aussi nettement avec des particules inertes injectées dans la circulation générale ou locale (encre de Chine). Il semble qu'il s'agisse là d'une propriété commune à tous les organes glandulaires.

Les résultats précédents établissent la réalité et l'importance de l'infection descendante du pancréas. Ils montrent en outre que la systématisation canaliculaire des lésions n'est pas plus pour le pancréas que pour les autres glandes sous la dépendance de l'infection ascendante.

HYGIÈNE ET ÉPIDÉMIOLOGIE

Analyse bactériologique des huîtres vendues à Marseille. — En collab. avec M. André Gigon. *Acad. de Méd.*, 27 juin 1916. — *Idem. Revue d'Hyg. et de police sanitaire*, T. XXXVIII, n° 7, p. 621, juillet 1916 (Prix Clarens).

Défenses physiologique et culinaire contre les infections d'origine ostréaire : les condiments antiseptiques. — *Idem. ibidem*, 6 juin 1919, p. 558.

Action des condiments antiseptiques sur le pouvoir infectant des huîtres. — *Idem., Soc. de Biol.*, Séance du 29 mars 1919.

Les faits cliniques et épidémiologiques observés à Marseille, faisant suspecter l'origine ostréaire d'un certain nombre de fièvres typhoïdes, de paratyphoïdes et d'infections intestinales, nous avons étudié la bactériologie des huîtres vendues, soit sur le port, soit dans la ville.

Nous avons ensuite précisé, par l'enquête topographique, leur mode de contamination. Enfin, nous avons cherché, à mettre en évidence à l'aide des documents municipaux, le retentissement que cette consommation pouvait avoir sur la santé publique.

Ce genre de recherches a été souvent effectué. En France, en particulier, MM. Chantemesse, Mosny, Netter et ses collaborateurs ont à diverses reprises attiré l'attention sur la nocivité des huîtres dans certaines régions.

A notre connaissance, aucun travail n'a été fait sur les huîtres vendues à Marseille. Nous avons essayé de combler cette lacune d'autant plus regrettable que Marseille est une des villes de France

où morbidité et mortalité typhiques sont les plus considérables, et que la consommation des huîtres y est quasi journalière.

Nos recherches ont été effectuées sur les deux espèces les plus fréquemment consommées et vendues sous le nom de « Portugaises » et de « Marennes ». Ces huîtres viennent de divers parcs, mais elles sont toutes entreposées un certain temps à Marseille ce qui leur donne une véritable unité bactériologique[1].

Nous nous sommes servis presque exclusivement des méthodes utilisées pour les analyses d'eau ; l'avantage de ces méthodes est d'en mesurer pour ainsi dire mathématiquement le pouvoir infectant. Nos premières recherches ont porté sur la bactériologie du liquide contenu entre les valves de l'huître, puis sur celle du pallium et de la masse intestinale.

I. — Bactériologie du liquide contenu entre les deux valves de l'huître.

A. — *Analyse quantitative*. Sur cinq échantillons divers, nous avons numéré les colonies aérobies (microbes et moisissures) de l'eau contenue entre les valves de l'huître.

Nous avons obtenu les chiffres que résume le tableau suivant :

Nos DE L'EXPÉRIENCE	NOMBRE DE BACTÉRIES (*en milliers*), PAR CENT. CUBE
1	169 (moyenne de . . . . 7 numérations).
2	3.600 (moyenne de . . . . 2 numérations).
3	311 (moyenne de . . . . 3 numérations).
4	1.487 (moyenne de . . . . 4 numérations).
5[1]	8.500 (moyenne de . . . . 2 numérations).

1. Ce dernier chiffre, vu la confluence très rapide des colonies, est approximatif. Nous n'avons pas pu utiliser la plaque de gélatine ensemencée à 1/100 de cent. cube, mais exclusivement les deux autres (1/500 et 1/1 000).

soit une moyenne de 2 814 600 bactéries par cent. cube (moyenne de 18 numérations).

1. Tous les « *frutti del mare* », vendus à Marseille, ne sont pas également nocifs. Nous avons vu qu'on pouvait à cet égard les diviser en deux grandes classes : ceux qui étaient nocifs et ceux qui ne l'étaient pas. Les moules, les clovisses, les praires et les huîtres sont infectées et infectantes. Les oursins et les violets ne le sont pas.

Il suffit d'ailleurs, pour se convaincre de cette richesse en bactéries, de faire un examen direct de ce liquide entre lame et lamelle après centrifugation ; on voit dans le dépôt boueux qui est au fond du tube, au milieu des leucocytes et des algues, un très grand nombre de bactéries.

B. — *Analyse qualitative et colimétrie.* Nous avons recherché :

I. — Les *anaérobies*,
II. — Les *bactéries putrides*,
III. — Les *colibacilles*,
IV. — Les *bacilles d'Eberth et paratyphiques*.

I. — Les *anaérobies sont nombreux* ; nous ne les avons pas numérés.

II. — Les *bactéries putrides sont très nombreuses* ; elles dépassent largement le chiffre de 1.000 par cent. cube.

III. — Les *colibacilles sont constants* ; nous les avons numérés sur 16 échantillons divers en employant des milieux solides (milieu d'Endo).

Avec cette technique nous avons pu le plus souvent avoir des colonies isolées dont le nombre, par un calcul très simple, nous indiquait la quantité de coli au litre (ou de bacilles appartenant aux mêmes groupes voisins, paracoli, paratyphiques, etc.).

Nous avons quatre fois trouvé un nombre trop considérable de colibacilles pour qu'ils puissent être numérés.

Dans les 13 autres cas nous avons trouvé les chiffres suivants (rapportés au litre).

TABLEAU II

Expérience	I	30.000	colibacilles.
—	II	20.000	—
—	III	110.000	—
—	IV	115.000	—
—	V	80.000	—
—	VI	18.000	—
—	VII	233.000	—
—	VIII	25.000	—
—	IX	10.000	—
—	X	60.000	—
—	XI	650.000	—
—	XII	280.000	—
—	XIII	440.000	—

Ainsi, même en éliminant les quatre expériences, où nous avions un nombre trop considérable de colibacilles pour que la numération en fût possible, nous avons une moyenne de 159 250 colibacilles au litre.

IV. — Les *bacilles typhiques et paratyphiques* ont été recherchés par la méthode suivante : ensemencement sur boîtes d'Endo, isolement des colonies incolores et ensemencement sur divers milieux.

Nous avons pu trouver, après de longs essais, *dans une « Marenne », le para* A; *dans une « Portugaise », le para* B[1]; *enfin, dans une autre « Portugaise », le bacille d'Eberth.*

Ces bacilles ont été identifiés par le rouge neutre, la gélose lactosée, la gélose glucosée, l'acétate de plomb et le gélo-gluco-plomb. L'agglutination varie entre 1/1 100 et 1/2 000 avec les sérums expérimentaux de l'Institut Pasteur.

Ainsi, est bactériologiquement démontrée l'origine ostréaire des fièvres typhoïde et paratyphoïdes.

La découverte de ces bacilles dans l'eau est, on le sait, très délicate, presque impossible; la méthode d'Endo utilisée, pour révéler les mêmes bacilles dans les matières fécales, nous a, à cet égard, rendu les plus grands services. Aussi le fait d'avoir pu les déceler implique-t-il, à n'en pas douter une contamination massive des huîtres.

Différents auteurs ont déjà signalé le bacille d'Eberth dans les huîtres. Klein, Boyce et Ramaroni semblent les avoir décelés, mais leurs recherches étaient faites de 1894 à 1897, c'est-à-dire à une époque où ni l'agglutination (Widal, 1896), ni l'existence des paratyphiques (Achard et Bensaude, 1896) n'étaient connues ou devenues classiques. Aussi pouvait-il s'agir tout aussi bien de bacilles paratyphiques que du bacille d'Eberth, ou même d'un de ces nombreux bacilles intermédiaires dont nous avons indiqué la fréquence dans le liquide de l'huître et que nous avons également retrouvés dans les matières fécales.

1. Dans une moule de Toulon nous avons également trouvé du Para B.

II. — Bactériologie du pallium et de la masse intestinale de l'huitre

A. — *Analyse quantitative.* Elle nous a donné dans deux expériences les résultats (rapportés au gramme) que résume le tableau suivant :

TABLEAU III

	EXPÉRIENCE I	EXPÉRIENCE II	MOYENNE
Jus	1.187.100	8.500.000	4.995.000
Pallium	....	338.000	338.000
Masse hépato-intestinale	848.000	518.000	683.000

ce qui donne pour une huître de 10 grammes les chiffres suivants :

Jus	24.965 000 bactéries.
Pallium et franges	845.000 —
Masse hépato-intestinale	1.707.500 —
Soit un total de. . .	27.517.500 bactéries ou moisissures par huître.

Si on fait le tableau de la *densité microbienne de l'huître*, on peut donc écrire que, sur 1 000 bactéries de l'huître, il y en a :

Dans le jus	907
Dans le pallium	31
Dans la masse hépato-intestinale	62

B. — *Analyse qualitative et colimétrie.* Nous n'avons recherché que le *coli* dont la numération nous a donné les résultats que résume le tableau suivant (les chiffres sont rapportés au gramme et au cent. cube) :

TABLEAU IV

	EXP. I	EXP II	EXP. III	MOYENNE
Jus	280	400	650	443
Pallium et franges	70	....	110	90
Masse hépato-intestinale	....	30	230	130

Ce qui fait, pour l'huître de poids moyen :

Jus	2.215
Pallium et franges	225
Masse hépato-intestinale	325
	2.765 colibacilles par huître.

C'est-à-dire que sur 1.000 colibacilles, on en rencontre :

Dans le jus	801
Dans le pallium	82
Dans le corps	117

Ces chiffres, qui mesurent le nombre de colibacilles répartis dans les diverses parties de l'huître, sont donc tout à fait comparables à ceux qui mesurent la densité microbienne générale.

De nos recherches, résultent les deux faits suivants :

1° Les microbes, saprophytes banaux et pathogènes n'existent pas seulement dans le liquide de l'huître, mais se trouvent également dans le pallium et la masse intestinale. Aussi toutes les recherches bactériologiques, en particulier celles sur les huîtres stabulées, doivent-elles être pratiquées non seulement sur le jus, mais encore sur les différents segments de l'huître.

2° C'est surtout le liquide contenu entre les valves qui, de toutes les parties de l'huître, est la plus infectée.

La numération des germes et des colibacilles de l'huître nous a amené à demander qu'on applique aux huîtres les règles adoptées pour les analyses d'eau.

Certes, l'existence de rares colibacilles, dans l'huître aussi bien que dans l'eau, n'a qu'une importance secondaire, mais quand il y a plusieurs unités par cent. cube, il n'en est plus ainsi.

On admet que l'eau cesse d'être potable quand elle contient plus de 1.000 *coli* par litre et plus de 1.000 germes par centimètre cube.

Une étude assez longue nous a permis de formuler cette opinion que, 200.000 germes et 20 coli par cent. cube de liquide étaient le maximum d'infection ostréaire que l'on puisse tolérer. Une douzaine d'huîtres équivalent à peu près, dans ces conditions, à l'ingestion d'un litre et demi d'eau à peine potable.

Il n'y a, croyons-nous, qu'avantage à préciser, fût-ce de façon un peu dogmatique, le maximum d'impureté bactériologique des huîtres

pour qu'elles soient considérées comme comestibles, et c'est pourquoi nous proposons ces deux chiffres.

Il est d'ailleurs bien entendu que cette analyse bactériologique ne dispense pas de l'*enquête topographique*.

Si l'on adopte ces chiffres, on voit donc combien les huîtres vendues à Marseille sont infectées et par conséquent infectantes.

Quelle est la cause de cette septicité extrême ?

Il n'y en a qu'une : l'eau dans laquelle elles vivent.

L'eau dont on les arrose aux étalages ne semble en effet avoir que peu d'importance, car l'eau ruisselle sur les coquilles.

Par contre, l'eau dans laquelle elles sont immergées est particulièrement contaminante.

Il y a, en effet, deux endroits où, à Marseille, on immerge les huîtres :

1° Les parcs de stabulation où les huîtres, venues directement des parcs de production, restent plus ou moins longtemps, et où l'on va puiser au fur et à mesure des besoins.

Toute une série de petits égouts particuliers débouchent le long de la corniche, depuis Endoume, et déversent les vidanges non seulement des villas riveraines, mais encore d'une série de localités, dont les plus importantes sont Endoume, le Vallon d'Oriol, le Prophète et le quartier du Roucas blanc. C'est exactement dans cette région, d'Endoume à la plage, que sont situés les parcs à huîtres ; et alors que dans certains points du territoire français on pratique la stabulation en eau propre pour aseptiser les huîtres, *le long de la Corniche, on pratique la stabulation en eau sale.*

Nous avons vu, et tout le monde peut le voir, des égouts déboucher à 15 mètres de certains parcs d'huîtres.

Malgré que la contamination des huîtres placées dans de telles conditions tombât sous le bon sens, nous avons tenu à pratiquer l'analyse de l'eau de mer à 5 ou 6 mètres de cet égout, et en retrait de lui, à 12 mètres environ du parc.

Le prélèvement fut effectué, un jour de mistral faible, mais suffisant pour battre la mer et empêcher la stagnation des eaux d'égout. Cette eau de mer contenait 22.525 bactéries par cent. cube et 20.000 colibacilles par litre, elle était donc remarquablement riche en *coli* et relativement pauvre en autres germes. C'est même là une confir-

...mation indirecte de la contamination fécale. Un autre échantillon d'eau prélevé près d'une réserve, au voisinage de laquelle il n'y avait pas d'égout visible, nous a donné les chiffres suivants : 9.900 bactéries par cent. cube et 0 *coli*.

2° Le vieux port, où sont immergées plus ou moins clandestinement, le soir, les huîtres non vendues dans la journée et qui sont débitées le lendemain.

Le vieux port est infecté par les navires et les petites barques de la rade ; les égouts n'y débouchent plus, sauf une dérivation qui part du grand égout et ne fonctionne que pendant les orages, quand l'égout est trop plein. Les courants, dans ce vieux port, sont à peu près nuls, si bien que les impuretés y stagnent.

L'analyse de cette eau prélevée à la surface, vers l'extrémité de 2 estacades différentes, nous a donné les chiffres suivants :

Echantillon 1 : 91.000 bactéries au cent. cube ; 6.000 colibacilles au litre[1].

Echantillon 2 : 94.200 bactéries au cent. cube ; 8.000 *coli* au litre.

Cette eau est donc très mauvaise et peut infecter les huîtres qui y séjournent une nuit ou deux.

Cette enquête, d'ordre *bactériologique*, puis *topographique*, démontrant la nocivité des huîtres est confirmée par les faits *statistiques*.

Nous nous sommes servis des statistiques civiles ; la statistique militaire est en effet impossible à utiliser. Le chiffre de la population civile est relativement stable alors que les effectifs militaires varient.

Le 14 août 1914, un arrêté préfectoral interdit la vente des huîtres et des coquillages ; ce décret fut rapporté le 24 décembre 1914.

Or, voici le nombre de cas de typhoïdes et de paratyphoïdes hospitalisés à l'hôpital de la « Conception », un des deux hôpitaux de Marseille ; tous les services médicaux de l'Hôtel-Dieu ayant été réquisitionnés pour la population militaire à la mobilisation. Les chiffres de janvier à août 1914 sont donc inférieurs à la réalité puisqu'un certain nombre de typhiques étaient reçus à l'Hôtel-Dieu. Au contraire, à partir d'août, ces chiffres représentent très exactement

1. On voit combien est faible l'action antiseptique (?) de l'eau de mer.

le nombre de typhoïdes survenues dans la population peu aisée de Marseille.

Voici cette statistique :

MOIS	1914		1915	
	Nombre des malades.	Morts.	Nombre des malades.	Morts.
Janvier.	39	4	34	3
Février.	40	1	57	10
Mars	29	4	78	12
Avril.	34	5	89.	8
Mai.	42	5	87	13
Juin	49	6	95	21
Juillet	47	6	146	26
Août.	62	8	154	25
Septembre	23	5	90	12
Octobre	28	1	89	14
Novembre	14	1	64	15
Décembre	18	6	39	7

Ainsi, dans les mois où il n'y a pas eu de vente d'huîtres, de moules et de clovisses, il y a eu 21 cas de fièvre typhoïde : quand cette vente était tolérée, il y en a eu 70. Si on compare les 4 derniers mois de 1914 et de 1915, mois comparables, on a la même moyenne 21 (avec une mortalité de 15,8 p. 100) contre 70 (avec une mortalité de 17 p. 100). On est ainsi amené à se demander si la consommation des huîtres et coquillages n'a pas sur le développement de la fièvre typhoïde une influence aussi considérable à Marseille que celle de l'eau.

Déjà, M. Mosny avait supposé que certaines endémies typhiques, par exemple celle de Toulon, pouvaient être dues à la consommation des mollusques crus. Lavis pour Naples, Newsholme pour Brighton, avaient émis la même hypothèse. Nous considérons que pour Marseille le fait est évident, malgré que la mauvaise qualité des eaux ait elle aussi une influence indubitable.

La preuve statistique s'ajoute donc aux preuves d'ordre bactériologique et topographique pour démontrer la nocivité des huîtres vendues à Marseille[1].

1. Nous aurions pu ajouter des preuves d'ordre clinique, mais il est difficile dans une ville où la fièvre typhoïde existe de façon endémique de faire état des cas isolés

Nous avons fait alors une série de recherches pour voir si *le citron dont on arrose les huîtres et le vin blanc qu'on boit en les consommant, d'une part, le suc gastrique d'autre part, diminuent leur pouvoir infectant dans des proportions considérables.*

I. — Pouvoir antiseptique du jus de citron ou de l'acide citrique[1]

A. — *Le jus de citron détruit un certain nombre de microbes du liquide compris entre les deux valves de l'huître.*

B. — *Le jus de citron (ou acide citrique) détruit en particulier les microbes du groupe Eberth-paratyphique-Morgan-dysentérique-coli*[2].

C. — *Cette destruction des microbes du groupe coli-Eberth est particulièrement marquée quand on expérimente sur des huîtres contaminées artificiellement par les bacilles Eberth-paratyphique.*

Le tableau suivant résume nos résultats, il montre le pourcentage de microbes du groupe coli-dysentérique-Morgan-paratyphique-Eberth détruits par la citrification. Nous avons mesuré l'acidité du jus de citron et de l'acide citrique en milligrammes d'HCl. Enfin, nous indiquons si les huîtres sont naturellement ou artificiellement contaminées et le laps de temps pendant lequel nous laissons agir le citron.

La conclusion pratique de ce tableau s'impose : *L'adjonction de jus de citron aux huîtres diminue considérablement le nombre des bactéries contaminantes.*

Nous avons pu calculer à l'aide de nos résultats expérimentaux

de fièvre typhoïde ou de paratyphoïdes survenant 12 à 15 jours après l'ingestion d'huîtres suspectes. Nous avons observé de nombreux cas de paratyphoïdes répondant à cette condition ; 45 % des militaires atteints de F. T. avaient ingéré des huîtres peu de temps auparavant (chiffres donnés par une statistique ultérieure).

1. Nous avons supposé, et ce fait nous parait à peu près exact, que le jus de citron agissait par son acide citrique et le vinaigre par son acide acétique. Le jus de citron contient en général 193 grammes par litre d'acide citrique et le vinaigre 7 grammes d'acide acétique. Il y a en général 12 gouttes de jus de citron par centimètre cube, mais ce chiffre est variable naturellement, car les gouttes qui s'écoulent d'un citron coupé en deux sont plus ou moins volumineuses.

2. Ou plus généralement les bacilles Gram-négatifs qui poussent sur Endo. Si, dans presque toutes nos expériences, nous avons étudié surtout ces groupes microbiens, c'est que l'immense majorité des accidents, d'origine ostréaire, en particulier les diarrhées, entérites, dysenteries, infections typhoïdiques, sont provoqués par eux.

TABLEAU VI

NUMÉRO des expériences.	PARTIE de l'huître examinée.	CONTAMINATION naturelle ou artificielle.	NOMBRE de gouttes de jus de citron.	ACIDITÉ du condiment mesurée en milligrammes de HCl.	NOMBRE DE MICROBES (pour 100) du groupe *Coli*-Morgan-Eberth restant après citrification prolongée, pendant :				
					1 minute à 1 min. 30 sec.	3 minutes.	5 minutes.	10 à 15 minutes.	15 à 20 minutes.
I	Jus.	Naturelle.	13	38	»	»	0	0	0
IV	Jus.	Naturelle.	8	24	50	0	0	»	»
XV	Jus.	Naturelle.	19	57	»	»	»	»	1,2
XVI	Jus.	Naturelle.	19	57	»	»	»	»	8
II	Jus.	Art. (Eberth).	7	21	11	0	0	»	»
XVII *a*	Jus.	Art. (Eberth).	13	38	»	»	10	»	»
XVII *b*	Jus.	Art. (Eberth).	13	38	»	»	10	»	»
XIII *a*	Jus.	Art. (Eberth).	6	19	»	»	21	»	»
XIII *b*	Jus.	Art. (*Para* A).	6	19	»	»	19	»	»
XIII *c*	Jus.	Art. (*Para* B).	0	10	»	»	1,1	»	»
XV	Pallium.	Naturelle.	19	57	»	»	»	»	15
XVI	Pallium.	Naturelle.	19	57	»	»	»	»	145
XVI	Masse intestinale.	Naturelle.	19	57	»	»	»	»	30
XXIV *a*	Masse intestinale.	Naturelle.	27	82	»	»	»	»	9
XXIV *b*	Masse intestinale.	Naturelle.	27	82	»	»	»	»	0

quelle était l'infection moyenne de l'huître par le bacille du groupe coli-Eberth. La voici :

Liquide	2.215
Pallium	225
Corps	325
	2.765

Un calcul rapide montre que dans les conditions où nous nous sommes placés (conditions physiologiques ou, si l'on préfère, culinaires), le nombre de bactéries tombe au chiffre suivant :

Liquide	168
Pallium	180
Corps	42
	3 0

Il y a donc eu destruction de 80 p. 100 des bacilles.

II. — Pouvoir antiseptique du vinaigre et de l'acide acétique.

A. — *Le vinaigre détruit un certain nombre de bactéries banales du liquide compris entre les valves de l'huître. Son pouvoir antiseptique vis-à-vis de ces bactéries est du même ordre que celui du jus de citron 82 pour 100.*

B. — *Le vinaigre ou l'acide acétique détruisent un nombre important de microbes du groupe coli-Morgan-Eberth. Néanmoins, pour ces bactéries, leur pouvoir antiseptique est moindre que celui du jus de citron ou de l'acide citrique, 44 pour 100, au lieu de 80 %.*

C. — *L'action antiseptique des condiments est maxima pour le colibacille puis pour le para B, puis pour le bacille d'Eberth et pour le paratyphique A.*

L'action des « *condiments antiseptiques* » n'est pas exactement la même pour les différents microbes (Eberth, para A, para B) contenus dans l'huître infectée artificiellement. Si, en effet, on réunit les expériences comparables, on voit que le para A est le plus résistant, puisqu'il n'y a que 55 pour 100 des germes détruits (en moyenne), puis le bacille d'Eberth, 62 pour 100, et le para B, 69 pour 100. Enfin, le colibacille et les bactéries du groupe Morgan[1] sont encore plus fragiles.

1. Nous avons démontré la fréquence avec laquelle on rencontrait, à côté des colibacilles, des bacilles des groupes voisins, mais qui ne faisaient pas fermenter la lactose. Parfois, il s'agit de bacilles d'Eberth et de paratyphique A ou B. Mais le plus grand nombre paraît appartenir aux groupes Morgan et paradysentériques, groupes

III. — Pouvoir antiseptique du vin blanc.

Le vin blanc a un pouvoir antiseptique puissant sur les bactéries pathogènes des huîtres, de 50 à 98 pour 100, selon les vins.

Nous soulignons l'importance pratique de ce fait. MM. Sabrazès et Mercandier pour les cultures du bacille d'Eberth et le professeur Roger pour les bactéries des eaux de cave inondée, avaient déjà étudié, en se plaçant dans d'autres conditions, ce pouvoir antiseptique.

IV. — Pouvoir antiseptique de l'alcool.

L'action de l'alcool à petite dose sur les bactéries de l'huître est nulle.

V. — Pouvoir antiseptique de l'acide chlorhydrique.

L'action de l'acide chlorhydrique dilué sur les bactéries du groupe coli-Eberth est assez marquée. Elle est de l'ordre de l'action des condiments.

L'action de l'acide chlorhydrique était importante à connaître. On sait le nombre considérable de recherches auxquelles a donné lieu l'étude du pouvoir antiseptique du suc gastrique. A notre connaissance, néanmoins, son action antiseptique sur les huîtres n'avait pas encore été recherchée. Nous nous sommes servis de solutions relativement fortes d'acide chlorhydrique à 1 pour 100 ou à 1,5 pour 100, car le mélange des 5 centimètres cubes de ces solutions avec les 10 centimètres cubes de l'huître donnait à l'ensemble une acidité de 3 à 4,5 pour 100.

On peut résumer nos résultats en disant que 82 pour 100 des coli du liquide ostréaire, 71 pour 100 du pallium et 55 pour 100 de la masse intestinale sont détruits. En faisant le même calcul que plus haut, on voit que l'huître moyenne laissée en contact 14 minutes avec une solution chlorhydrique deux fois plus acide que le suc gastrique physiologique, ne contient plus que 694 bactéries colimorphes au lieu de 2763, soit une destruction de 75 pour 100.

confus et provisoires, d'action pathogène variable et susceptibles de provoquer des diarrhées dysentériformes ou cholériformes. Il est intéressant de comparer ces faits aux résultats que j'ai publiés avec M. Zadoc-Kahn. Sur 60 hémocultures faites chez des typhiques, nous avons décelé, justement en région marseillaise, à la fin de 1916, dix fois des germes aberrants se séparant des grands germes classiques par des modifications dans la fermentation des sucres ou le pouvoir agglutinatif. C'est une preuve de plus que ces germes non classés peuvent déterminer de véritables fièvres typhoïdes

VI. — Pouvoir antiseptique du mélange : acide citrique et acide chlorhydrique.

L'adjonction d'acide chlorhydrique à l'acide citrique ne semble pas en augmenter le pouvoir antiseptique.

VII. — Pouvoir antiseptique du mélange vin et acide citrique.

L'adjonction de vin à l'acide citrique en renforce considérablement le pouvoir antiseptique dans quelques cas.

TABLEAU VII

NUMÉROS des expériences.	PARTIE de l'huître examinée.	CONTAMINATION naturelle ou artificielle.	POURCENTAGE DES MICROBES du groupe *Coli*-Eberth restant, après action du mélange vin et acide acétique prolongée, pendant :		
			1 à 2 minutes.	3 minutes.	4 à 7 minutes.
XXVIII	Liquide.	Naturelle.	0,7		
XXIX*a*	Liquide.	Artific. *Para* B.	0		
XXIX*b*	Liquide.	— Eberth.	0		
XXIX*c*	Liquide.	— *Para* A.	0		
XXXI	Liquide.	— *Para* B.	7,6		
XXXI	Pallium.	— *Para* B.	....	300	
XXXI	Masse intestinale.	— *Para* B.	....	....	0
XXXII	Liquide.	— *Para* B.	75		
XXXII	Pallium.	— *Para* B.	....	....	63,3
XXXII	Masse intestinale.	— *Para* B.	....	....	14

Le tableau n° 8 résume l'ensemble de nos résultats :

TABLEAU VIII

NATURE de l'antiseptique.	NOMBRE d'expériences.	DURÉE du contact.	PARTIE de l'huître examinée.	POURCENTAGE de bactéries pathogènes détruites.
Citron ou acide citrique.	15	5 à 15 min.	Huître totale.	86 p. 100
Vin + acide citrique.	10	1 à 0 min.	Huître totale.	83 p. 100
HCl + acide citrique.	2	12 à 13 min.	Masse intestin.	81 p. 100
Vin blanc.	3	6 min. 30 sec.	Liquide.	70 p. 100
HCl	4	12 à 15 min.	Huître totale.	76 p. 100
Vinaigre.	5	1 à 5 min.	Liquide.	40 p. 100
Alcool.	1	1 à 5 min.	Huître totale.	0 p. 100

Ainsi c'est le citron qui s'est montré le condiment le plus antiseptique. Le vin blanc également a une action antiseptique puissante. L'addition de vin blanc et de citron a une action également très marquée, et si le pouvoir antiseptique de ce mélange paraît inférieur à celui du citron, cela tient évidemment à une durée moindre de contact.

Différents points, dans cette étude, méritent, ce nous semble, d'attirer notre attention.

Dire que la moitié des bactéries du groupe coli-Eberth est détruite par un condiment quelconque, correspond très sensiblement à dire que le pouvoir infectant est deux fois moindre, ou que deux fois moins de convives y puisent les germes pathogènes. Or les étapes de l'antisepsie ostréaire, bien involontairement adoptée par les gourmets, sont les suivantes :

1° Addition du jus de citron, qui tue environ les 8/10 des germes;

2° Prise, pendant la dégustation des huîtres, d'une certaine quantité de vin blanc (de 150 à 400 centimètres cubes), qui tue environ les 8/10 des germes;

3° Action du suc gastrique difficile à évaluer, car elle se fait dans des conditions variables, mais qui est néanmoins puissante. Nous évaluons également à 80 pour 100 le nombre des germes qu'il tue pendant les 3 ou 4 heures de la digestion[1].

Si nous supposons 1000 personnes susceptibles de prendre la fièvre typhoïde, et ingérant chacune une huître contaminée, le calcul nous montre que l'action antiseptique du citron se manifestera sur 8/10 des huîtres. Il n'y aura donc que 200 huîtres infectantes après cette première étape. La deuxième étape, celle du vin blanc, fera baisser ce nombre d'huîtres à 40. Enfin, comme l'action du suc gastrique se manifestera pour les 8/10 de ces huîtres, il n'y aura que 8 huîtres contaminées et, sur les 1000 personnes, 8 seulement seront malades. Ceci est évidemment un peu schématique. Si les huîtres sont très contaminées, même si l'action antiseptique se manifeste pour 992 pour 1000 de bacilles d'Eberth, ceux qui resteront suffiront à contaminer les consommateurs.

1. Rappelons encore ce fait que les 9 dixièmes des bactéries environ se trouvent dans le liquide de l'huître. Si, comme on le fait dans certains pays, on jette ce liquide, on diminue dans la proportion des 9 dixièmes les chances d'infection.

Par contre, si les huîtres ne contiennent que quelques bacilles pathogènes, il y a bien des chances pour que peu de consommateurs soient atteints. C'est pourquoi, à notre avis, il y a relativement moins d'infections typhiques d'origine ostréaire que la contamination fécale surabondante des huîtres ne semblerait le comporter.

La conclusion pratique de ce travail s'impose : il y a avantage, quand on consomme des huîtres, à les arroser largement avec du jus de citron, condiment antiseptique idéal, à le laisser quelques minutes en contact et à boire du vin blanc. C'est, mais soulignions-nous, *en attendant la réglementation des parcs de consommation et de stabulation et l'interdiction de les établir à l'embouchure des égouts*, réglementation qui constitue l'idéal vers lequel on doit tendre, la seule manière de diminuer notablement le nombre des fièvres typhoïdes d'origine ostréaire.

Étude clinique et bactériologique des entérites cholériformes observées au cap Hellès (Péninsule de Gallipoli). — *Paris médical*, octobre 1916.

C'est l'exposé des mesures prises pour éviter l'apparition du choléra et de nos recherches faites au cours de la petite endémo-épidémie d'entérites cholériformes observées pendant l'expédition des Dardanelles. Elles avaient, plus à l'époque où on les a faites, qu'à celles de leur publication, un réel intérêt, car elles ont montré que le vibrion cholérique n'était pas en cause.

Nos observations peuvent être divisées en deux classes :

Entérites cholériformes mortelles ;

Entérites cholériformes non mortelles.

Entérites cholériformes mortelles. — Parfois la mort survient dès l'entrée du malade; témoin les observations I à III qui rappellent tout à fait le choléra foudroyant, tel qu'il est observé dans les Indes.

Les accidents peuvent être moins suraigus et présenter, comme dans certains cas de choléra, une ébauche d'amélioration (Obs. IV à VII).

En voici un exemple :

Obs. V. — Ali Dou, tirailleur sénégalais, entre le 8 juillet à neuf heures avec le diagnostic de « diarrhée cholériforme, vomissements, coliques et crampes ».

Ce Sénégalais dit être tombé malade le 7 à vingt heures. Il fut pris brusquement de diarrhée incoercible et si intense qu'il souillait son pantalon. A l'entrée, l'impression est mauvaise, le pouls est imperceptible. les extrémités froides, la température axillaire à 35°,5; les crampes sont incessantes, l'agitation extrême, accompagnée de délire. Les selles sont très aqueuses, très alcalines, ne contenant pas de sang, mais des débris de membranes enroulées rappelant presque les grains riziformes, plus irréguliers pourtant. Les vomissements sont fréquents, l'anurie absolue. A quinze heures, il y a ébauche d'amélioration, car la diarrhée a diminué (5 selles en six heures) et les vomissements ont cessé; mais trois symptômes augmentent : l'anurie, l'asthénie cardiaque et le délire. L'anurie persiste jusqu'à la mort. Le délire est accompagné d'un état d'agitation extrême, le malade réclame incessamment à boire. L'asthénie cardiaque, malgré l'injection de sérum adrénaliné, d'huile camphrée et de digitaline, va en progressant. Les extrémités sont froides, le pouls imperceptible, les battements du cœur ne s'entendent qu'à peine (100 à 120 pulsations par minute). Puis le coma s'établit et le malade meurt à trois heures le 9.

Ainsi chez ce malade l'évolution morbide a présenté deux phases; dans la première, qui va de vingt heures le 7 à neuf heures le 8, les phénomènes cholériformes ont dominé le tableau clinique; dans la deuxième, qui dura un peu moins de vingt heures, ils ont diminué, et ce sont les symptômes seconds qui emportèrent le malade. Ces symptômes, qu'il serait téméraire de grouper sous le nom de période réactionnelle par comparaison avec ce qui existe dans le choléra, sont parfois moins nets.

Entérites cholériformes non mortelles. — Beaucoup plus fréquemment l'entérite cholériforme présente un tableau moins dramatique et n'aboutit pas à la mort. Ainsi en est-il dans les autres observations qui peuvent se répartir en deux groupes :

a. Les entérites cholériformes cliniquement primitives (obs. VII à XII);

b. Les entérites cholériformes cliniquement secondaires (obs. XIII à XVIII).

Cette division est purement clinique; elle ne répond pas, comme nous le verrons plus loin, à une division bactériologique.

Voici les constatations bactériologiques que nous avons faites :

I. **Examen direct sur lames.** — 1° Les formes vibrioniennes sont rares, puisque nous ne les avons trouvées que deux fois et en petit nombre, ce qui permettait presque à coup sûr d'éliminer le choléra; 2° la flore intestinale tantôt est très polymorphe, se rapprochant, par le nombre et la variété des microbes, des flores de diarrhée banale, tantôt est exclusivement gram-négative, mais constituée par des formes microbiennes variées (coccobacilles, bacilles, spirilles), tantôt enfin paraît être constituée par une seule espèce microbienne, ce qui permet de considérer cette espèce comme l'agent vraisemblable de l'infection; 3° les protozoaires sont rares (une fois nous avons rencontré des lamblias, une fois association de lamblias et d'amibes).

II. **Résultats de l'ensemencement.** — Les selles étaient ensemencées le plus souvent sur eau peptonée et Dieudonné (pour éliminer l'infection cholérique) et sur Endo, puisque l'examen direct permettait d'orienter cette étude sur les microbes gram-négatifs qui poussent sur Endo : groupe coli et paracoli, groupe typhique et paratyphique, groupe dysentérique et paradysentérique. Le fragment ensemencé était toujours du mucus lavé soigneusement et à diverses reprises.

Le tableau suivant très résumé permet de voir la nature des microbes retirés des matières fécales :

All.	Bacille intermédiaire entre le paracoli et les paradysentériques.
Carr.	Bacille paradysentérique, voisin du type Flexner (n'agglutine pas le sérum dysentérique). En plus, colibacille.
Broch. . . .	Bacille indéterminé (paradysentérique ?). En plus, colibacille.
Raym. . . .	Para-colibacille.
Gouin. . . .	Para-colibacille et colibacille (mal déterminés).
Ali Dou. . .	Colibacille.
Kamara. . .	Colibacille et bacille mal déterminé, probablement du groupe dysentérique.
Taraole. . .	Bacille mal déterminé : para-colibacille probable.
Saint-J. . . .	Paradysentériques, deux types légèrement différents.
Perr.	Colibacilles de deux types légèrement différents.
Guim. . . .	Colibacille et paradysentérique voisin du type Hiss.
Timo. . . .	Colibacille.

Un fait se dégage de notre tableau : les microbes trouvés dans l'entérite cholériforme sont d'espèces banales et se rencontrent dans les intestins normaux ou atteints de troubles légers dysentériques. Tout permet de dire que, au cours de cette petite épidémie, *il n'y a pas eu de microbe spécifique de l'entérite cholériforme.*

Ces diverses observations nous ont permis d'esquisser le tableau du syndrome cholériforme tel que nous l'avons observé dans des conditions spéciales.

Le *début* est toujours brusque ; tantôt il s'agit de sujets en bonne santé, sans diarrhée prémonitoire. C'est l'entérite cholériforme *cliniquement primitive.* Tantôt il s'agit de sujets qui présentaient des troubles digestifs antérieurs, diarrhée simple, dysentériforme, amibienne. Dans ces cas, le syndrome cholériforme est *cliniquement secondaire.*

Primitif ou secondaire, il apparaît toujours de façon brutale au milieu de la nuit, le plus souvent entre deux heures et quatre heures du matin.

Au début, deux grands signes le caractérisent : diarrhée et vomissements.

La diarrhée est impérieuse et abondante. Parfois elle est si impérieuse que le malade n'a pas le temps de se présenter à la selle. Quant à son abondance, elle est variable, souvent 12 à 15 selles en deux heures.

Les selles, très *alcalines* et non *fétides*, sont presque toujours identiques. C'est de l'eau sale, jaunâtre, avec des débris de mucus ; tantôt le mucus est par assez larges placards, tantôt et plus rarement il est enroulé sur lui-même, donnant un peu l'aspect de grains de riz, bien qu'un peu plus irréguliers que dans le choléra[1].

Les selles peuvent être simplement striées de sang, ou franchement sanglantes (obs. Perr.... Tim...). A ce dernier type, on peut donner le nom d'*entérite cholériforme hémorragique.* Il ne nous a pas paru être sous la dépendance de l'amibiase ; le pronostic en est très sombre.

1. D'ailleurs, dans le choléra lui-même, l'aspect riziforme des selles est loin d'être constant. En particulier, dans deux cas de choléra asiatique vrai que nous avons étudiés dans des circonstances différentes (navire suspect arrêté au Frioul), le contenu des anses intestinales, malgré qu'il fût riche en vibrions, ne présentait pas l'aspect classique.

Les vomissements sont en général plus tardifs, moins répétés, moins persistants que la diarrhée. Parfois cependant le malade n'a plus de diarrhée, mais présente encore des vomissements.

Cette phase initiale dure quelques heures, puis, soit que diarrhée et vomissements s'apaisent, soit qu'ils persistent, d'autres phénomènes apparaissent : l'*algidité*, les *crampes*, l'*anurie*, qui ont les mêmes caractères que dans le choléra.

L'évolution vers la guérison, à laquelle, par analogie avec la toxi-infection vibrionienne, on peut donner le nom de *réaction régulière*, s'annonce par la diminution de la diarrhée et des vomissements, la non augmentation, puis la cessation des crampes et la réapparition des urines. Généralement, les signes (négatifs ou positifs) de la guérison sont très rapides à apparaître, souvent dès la troisième ou la quatrième heure, alors que le malade est encore dans un état, d'apparence inquiétant. Exceptionnellement il y a véritable rechute. Plus rarement, l'évolution est fatale (6 observations); quatre fois il s'agissait de Sénégalais (alors que ceux-ci n'ont présenté que 5 cas), et cette gravité de l'entérite cholériforme chez eux est à rapprocher de celle de la pneumonie.

La mort peut être très précoce : en quelques heures; parfois elle est plus tardive, et il y a eu ébauche d'un véritable syndrome secondaire, caractérisé par le collapsus, l'anurie et la dyspnée toxique (obs. Ali Dou), par l'ictère grave (obs. Per...).

Le *pronostic* est donc grave. Il est grave individuellement (6 morts sur 18 cas), et sa gravité semble être beaucoup plus considérable chez les noirs que chez les blancs.

Il est grave socialement : d'abord par suite du danger que crée la dissémination massive de ces germes, non spécifiques, il est vrai, mais très virulents ; et surtout par ce fait que, l'apparition de nombreux cas d'entérites cholériformes chez l'adulte, en traduit la déchéance physique et la nutrition défectueuse.

Le *diagnostic* est difficile.

Cliniquement, il est malaisé de séparer l'entérite cholériforme du choléra vrai.

Les principaux éléments sont d'abord et surtout la *notion d'épidémicité ou de non-épidémicité*.

Il nous a semblé que la diarrhée est surtout abondante dans les

trois ou quatre premières heures, pour diminuer ensuite beaucoup plus rapidement que dans le choléra. La langue, même dans les formes graves, est moins « langue de perroquet » ; la déshydratation est moins absolue, et surtout *l'évolution vers la guérison est beaucoup plus rapide*. C'est le meilleur signe différentiel. Malheureusement il est inconstant.

Dans les cas d'entérite cholériforme grave, la mort survient aussi rapidement ou même plus rapidement que dans le choléra normal. Mais elle est moins fréquente. *Cette mortalité relativement faible* est également un des meilleurs éléments de diagnostic.

Le signe pathognomonique est l'absence de vibrions.

Les microbes qui prédominent dans nos différents cas sont variables. Le plus souvent c'est le coli que nous avons rencontré. Mais parfois les bacilles isolés furent le paracoli, soit en culture pure, soit associé à du coli ; des bacilles intermédiaires qui ne sont ni des coli, ni des dysentériques, ni des paratyphiques et qui existent seuls, ou associés à du coli ; des paradysentériques qui existent seuls ou associés à des coli. Le rôle des amibes comme cause favorisante nous paraît à retenir ; l'influence des autres protozoaires, en particulier des lamblias que nous avons observées deux fois, est obscure, malgré que l'on ait décrit dans certains pays des diarrhées à lamblias.

Il ne semble pas qu'il y ait de distinction bactériologique entre les entérites cholériformes primitives et les secondaires.

Tous ces faits montrent que, autant le syndrome est bien individualisé cliniquement, autant il l'est peu en bactériologie ; le seul point net est le suivant : il n'y a pas eu chez nos malades de microbe spécifique ; ce sont les microbes banaux qui sont à incriminer.

Le *traitement* fut assez simple et classique.

Épidémiologie. — Les faits cliniques que nous avons observés nous ont conduit à un certain nombre de constatations intéressant l'épidémiologie.

Tout d'abord il est à remarquer que nos cas se répartissent très inégalement en quatre mois de la façon suivante :

Sept cas en juin avec 0 mort, six en juillet avec quatre morts, quatre en août avec deux morts, un en septembre ; c'est-à-dire que le nombre des cas a progressivement diminué.

Les rapports avec la chaleur, les mouches et le vent, ne nous ont pas paru évidents. Peut-être faut-il faire intervenir la fatigue des opérations militaires. Mais c'est surtout l'influence de l'*eau* d'une part, de l'alimentation d'autre part, qui nous paraît manifeste. C'est en effet depuis la javellisation, que le nombre des entérites cholériformes diminua.

Certains faits plaident en faveur de cette influence hydrique. Ainsi une semaine, du 27 juin au 3 juillet, trois matelots qui ne vivaient pas ensemble, mais qui buvaient de la même eau (eau distillée recueillie dans une grande cuve de métal jamais nettoyée) furent atteints : ce sont les seuls matelots que nous ayons eu à soigner.

De même l'influence de l'*alimentation* ne doit pas être écartée. Alors que dans les deux premiers mois, les conserves et le biscuit, puis le pain souvent moisi, formèrent la base de la nourriture, à partir de juillet, les légumes et les fruits entrèrent dans les menus des hommes.

L'existence d'entérites cholériformes fut, pour ceux qui avaient la direction ou le soin de l'hygiène au corps expéditionnaire d'Orient, une préoccupation de tous les instants.

C'était en effet le signe à peu près certain que si le choléra survenait, il trouverait un terrain tout préparé, et tout nous permettait de craindre son apparition.

Or il n'y en a pas eu un cas dans le corps expéditionnaire d'Orient. — Deux mesures y ont contribué : la vaccination des hommes, les mesures d'hygiène.

Théoriquement, tous les hommes du C. E. O. étaient vaccinés ; mais de fait un assez grand nombre ne le fut pas ; les uns, pour des raisons d'ordre militaire, les autres, surtout les officiers du corps médical, par mauvaise volonté ou scepticisme ; on peut évaluer approximativement aux deux tiers le nombre d'hommes vaccinés.

Les mesures d'hygiène ont-elles contribué à empêcher le choléra ? Nous le croyons.

Elles ont été de deux ordres :

D'une part, l'amélioration de l'eau de boisson (eau distillée, eau javellisée, adduction d'eau relativement potable).

D'autre part, le remplacement, dans plusieurs secteurs, des feuillées par des tinettes mobiles dont on déversait le contenu dans la

mer, en un point où le courant était assez rapide pour l'entraîner au large (secteur français entre le cap Hellès et le château d'Europe), ou que l'on brûlait (secteur anglais).

Quelles que soient les mesures qui aient permis d'arriver à ce résultat, on peut dire que, dans les conditions où nous nous trouvions à Sedduhl-Bahr (campagne européenne, exclusivement de tranchées, faite en été et en automne sous un ciel colonial, dans un des pays d'élection de l'infection vibrionienne), le fait de n'avoir pas eu de choléra est un succès qui doit être mis à l'actif de l'hygiène.

Unité épidémiologique des fièvres typhoïde et paratyphoïdes. — En collab. avec M. Zadoc-Kahn. *Revue d'hygiène et de police sanitaire.* T. XXXVIII, n° 12, décembre 1916, p. 1094.

Les travaux de différents auteurs en 1915 et 1916, en particulier de M. Léon Bernard, Carnot et Weill Hallé, Sarrailhé et Clunet, Rist, Marcel Labbé, Chantemesse, et de leurs élèves avaient montré que parfois des malades atteints de fièvre typhoïde étaient infectés par 2 des 3 grands germes typhiques. De plus, certains de ces auteurs avaient vu qu'il n'y a pas, en règle générale, d'épidémie à bacille d'Eberth seul, ou à Para A ou B seul, mais que le plus souvent les malades, dans un matériel infectant commun, puisaient soit l'un, soit l'autre, soit plusieurs de ces variétés microbiennes.

Nos recherches dans la XV[e] région ont confirmé ces faits, vus déjà par les auteurs précités et ont montré :

1° Que dans une formation où sévit la fièvre typhoïde, il n'y a pas un seul agent pathogène, bacille d'Eberth ou Para A par exemple, mais que *plusieurs* agents pathogènes sont fauteurs de cette épidémie.

Nous avons étudié à cet égard 4 épidémies, et la nature des agents pathogènes est indiquée par ce petit tableau d'ensemble.

Épidémie	Eberth	Para A.	Para. B	Germes aberrants se rapprochant du		Colibacille
				Bac. d'Eberth	Para B.	
X	1	1	3	»	»	»
Y	1	3	»	1	1	»
Z	3	»	1	1	»	»
S	3	»	1	»	1	1

2° Que chez un même typhique on peut trouver à la fois 2 germes pathogènes (Eberth et Para A ou Para B, ou Para B + Para A).

Sur 10 coprocultures positives, 3 fois on rencontre un germe spécifique différent de celui que l'hémoculture avait décelé.

3° La fréquence des germes intermédiaires ou aberrants, étudiés avant la guerre par MM. Roger et Bory, et qui semblaient augmenter, à mesure que se multipliaient et se perfectionnaient les méthodes de vaccination.

La tuberculose pulmonaire évolutive dite fermée, existe-t-elle? — *Presse médicale*, n° 49, 6 sep. 1917.

Cet article était le résumé de longues recherches faites en vue de démontrer si l'évolution de la tuberculose pulmonaire répondait ou non à la division classique en 2 périodes successives : Tuberculose fermée, puis tuberculose ouverte.

Précédé dans cette voie par les études de MM. Bezançon et de Jong et de M. Rist, j'ai montré que souvent chez d'anciens tuberculeux, alors que l'absence de tout signe évolutif faisait éliminer le diagnostic de tuberculose en activité, la découverte du B. K. rectifiait ce diagnostic d'évolution. De même certains sujets sont bacillifères alors que les signes physiques n'ont pas encore apparu et que seuls existent des symptômes fonctionnels ou généraux.

Dans une 3° classe de sujets, les signes physiques sont tellement discrets qu'on hésite à porter un diagnostic de tuberculose et pourtant on décèle dans leurs crachats des bacilles. La présence de bacilles est donc précoce. Elle est contemporaine des premiers

signes physiques ou même les précède. Si quelques auteurs ne les trouvent pas avec une égale fréquence, cela tient parfois, croyons-nous, à ce qu'on n'emploie pas toujours une bonne technique (crachats purulents du matin, homogénéisation et surtout examens répétés et pratiqués à intervalles éloignés).

Ainsi sur 58 malades le premier examen fut positif, mais chez 15 autres malades il fallut plusieurs examens, soit 2 (8 cas), soit 3 (4 cas), soit 4 ou même 5. Naturellement ce fut chez les tuberculeux cliniquement évidents que les bacilles furent en général le plus facile à déceler. Nous avons en effet divisé les malades en deux lots : le premier comprenait ceux dont le diagnostic s'imposait et le second ceux dont le diagnostic prêtait à discussion. L'examen des expectorations nous a donné le pourcentage que résume le petit tableau suivant.

	TUB. évidents	TUB. non évidents
Dont le premier examen fut +.	80	55,5
Dont le premier examen fut — et le deuxième + ...	14,3	16,6
Dont les deux premiers furent — et le troisième +. . .	5,7	11,1
Dont le quatrième examen seul fut +..	0	11.1
Dont le cinquième examen seul fut +..	0	5,5

Ainsi chez les malades tuberculeux au début, si on se contente d'un seul examen bactériologique même fait attentivement et longuement, on conclura dans 44 pour 100, soit près de la moitié des cas, à une expectoration non bacillifère c'est-à-dire qu'on considérera ces malades comme non contagieux, si même on les considère comme tuberculeux. D'ailleurs 2 examens ne suffisent pas, puisqu'il y aurait encore 28 pour 100 d'erreurs, soit plus du quart.

Aussi, quand 4 ou 5 examens de suite sont négatifs, peut-on avec quasi-certitude innocenter ces suspects. Certes nous avons observé des malades tuberculeux en évolution probable qui n'avaient pas de bacilles dans leur expectoration, mais ces cas sont rares. Les faits anatomiques plaident également contre cette notion de la T. P fermée au début. L'alvéole pulmonaire, l'infundibulum, le canal alvéolaire, la bronchiole acineuse peuvent être en rapport intime non seulement

de contiguïté, mais de continuité avec les granulations tuberculeuses.

« L'ensemble de ces faits permet, ce nous semble, d'affirmer que la *présence de bacilles dans les crachats est contemporaine des premières manifestations physiques de la tuberculose pulmonaire*, ce qui aboutit à la conclusion suivante unique sous ses 3 aspects : anatomique, clinique et social.

1° La T. P. en activité est ouverte dès le début.

2° L'expectoration des tuberculeux au début est toujours bacillifère.

3° Les tuberculeux sont contagieux dès le début de leur infection ».

Endémo-épidémiologie de la méningite cérébro-spinale à méningocoques dans une armée. Sa gravité en 1918. — En collab. avec M. Nobécourt. *B. et M. de la Soc. médicale*. Séance du 26 juillet 1918.

Dans ce travail nous avons montré que :

1° Au moins dans une armée la méningite cérébro-spinale avait disparu pendant le second semestre de 1917, puis avait reparu au début de 1918.

2° Il n'y avait pas eu en 1918 de foyer épidémique véritable, mais qu'il y avait eu de nombreux cas isolés en différents points de l'armée et quelques cas dans les mêmes unités.

3° Les soldats américains étaient nettement prédisposés en France comme en Amérique.

4° Il peut y avoir intrication des diverses variétés de méningocoques. Et je citais ces deux faits. Dans une division américaine, sur 5 cas qui apparaissent en quelques semaines, on trouve 4 fois du méningocoque B et 1 fois du méningocoque A.

De même dans une compagnie italienne apparaissent le 11 avril, un premier cas dans lequel on ne décèle pas de germes, le 14 mai un deuxième cas dû à un méningocoque non agglutinable, le 18 mai un troisième cas causé par le méningocoque A.

Dans la même localité, un homme d'une autre compagnie est atteint d'une méningite due à un microbe non agglutinable. Parmi

les camarades des malades, 3 sont porteurs de méningocoque B et 1 de méningocoque A. Ultérieurement à cette publication, j'eus à soigner un autre soldat de cette compagnie atteint de méningite à méningocoque B.

5° La gravité de la méningite cérébro-spinale a coïncidé avec l'apparition du méningocoque B. Ce germe est particulièrement virulent. Le sérum polyvalent paraît avoir peu d'action sur lui et même le sérum spécifique n'est pas toujours efficace.

Endémo-épidémiologie de la rubéole aux armées. — En coll. avec M. Nobécourt *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 12 avril 1918.

Contagion de la dysenterie amibienne dans la zone tempérée. — *Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 10 déc. 1915, p. 1199.

Ce travail a été rédigé sur les documents que j'avais réunis au cap Hellès.

Il avait pour but de démontrer que la dysenterie amibienne était contagieuse en Europe, et je citais 8 observations de soldats infectés sur terre européenne. Elles viennent grossir le nombre de celles qui, soit avant, soit depuis notre publication, ont prouvé que la dysenterie amibienne n'était pas exclusivement du domaine de la pathologie coloniale.

L'albuminurie parmi les troupes du Corps expéditionnaire d'Orient. — En collab. avec M. Massy. *Paris médical*, janvier 1917.

Cette courte note montre la fréquence de l'albuminurie chez les combattants des Dardanelles (40 pour 100 en juillet, 23 pour 100 en octobre). Chez les combattants hospitalisés pour diarrhée, la fréquence de l'albuminurie est sensiblement identique (47 pour 100 puis 22 pour 100). Ce pourcentage, remarquablement élevé, nous a paru être dû à l'alimentation trop carnée, à la mauvaise qualité de l'eau, à l'absence de sommeil, à la température très élevée, aux fatigues militaires incessantes et à l'épanouissement des maladies infectieuses (infections typhoïdes, entérites cholériformes, dengue).

BACTÉRIOLOGIE

Spirochètes et spirilles de l'intestin. Conditions de leur présence; leur rôle possible dans certains états morbides de l'intestin. — En collab. avec M. le professeur P. Teissier. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, séance du 2 juin 1911.

Cette étude est le résultat d'observations poursuivies à l'hôpital Claude-Bernard au cours des recrudescences épidémiques de rougeole et de scarlatine des années 1909-1910-1911.

Au cours de l'année 1909, de mai à novembre, de l'année 1910 et de 1911, pendant les mois d'hiver, nous avons examiné, à l'hôpital Claude-Bernard, la flore intestinale d'enfants ou d'adultes atteints de multiples infections. Dans un certain nombre de cas, nous avons examiné la flore buccale et génitale en vue d'identifications possibles.

Ces recherches ont été faites à l'ultramicroscope et sur lames après coloration, de préférence avec le violet de gentiane aniliné pendant une heure.

L'étude des spirochètes intestinaux est comparable à celle des spirochètes buccaux. Morphologiquement, et toutes réserves étant faites sur la valeur des différenciations, on en peut distinguer deux espèces principales, entre lesquelles se placeraient un certain nombre de variétés similaires de quelques unes de celles que M. Comandon a catégorisées dans la bouche.

Nos examens ont porté, dans une première série (1909) sur 111 malades, et ont été répétés sur les mêmes malades pendant la durée de l'affection ; en 1910-1911, sur 72 malades soit en tout 183. Les malades examinés étaient des enfants de la première et de la deuxième enfance et aussi des adultes.

Les deux principales variétés de spirochètes que nous avons trouvées sont :

Le spirochète A d'une longueur variable de 5 à 30 μ de forme ondulée et dont les ondulations varient selon la longueur de 5 à 6. Ces ondulations sont à grands rayons réguliers quoique variables sur le spirochète vivant, irréguliers sur le spirochète mort. L'épaisseur est de 1/3 à 1/2 μ, elle est uniforme aux extrémités effilées. Le spirochète présente des mouvements de pro- et de rétropulsion, de vitesse peu considérable (il est facile à suivre à l'ultra). Il n'offre pas de mouvements de rotation sur son axe, mais simplement des mouvements de reptation.

Il peut présenter sur place des mouvements très lents ou très rapides ou semble agité par une onde qui parcourt le corps d'une extrémité à l'autre. Ce spirochète se retrouve dans la cavité buccale, les organes génitaux ; il semble identique à celui observé par Le Dantec dans certaines formes d'entérite.

Le second, le spirochète B est très différent : d'une longueur de 5 à 12 μ, d'une épaisseur de 1/3 de μ ; quelquefois en accent circonflexe, ou présentant 4 à 5 spires peu élevées et serrées. Il affecte des mouvements de pro- et de rétropulsion, d'une rapidité extrême, difficiles à observer à l'ultra. Il se déplace par un mouvement de rotation en pas de vis, quelquefois se place de champ sur une préparation. Les spires sont rigides et ne se modifient pas comme celles du spirochète A.

Entre ces deux variétés se peuvent placer trois variétés intermédiaires à caractères moins distincts, sauf pour l'un d'eux.

Spirochète α ayant les spires du spirochète B et la motilité du spirochète A, d'une longueur de 4 à 12 μ.

Spirochète β offrant les deux sortes de motilité ; identique à certains spirochètes de la cavité buccale et des organes génitaux, similaire de ceux décrits par Muhlens dans quelques cas de colite ulcéreuse.

Spirochète γ, le plus net et qui ressemble de façon absolue au spirochète dentium; se trouve également dans les organes génitaux; similaire, nous semble-t-il, du spirochète microgyrata que Lœwenthal a décrit dans certains cancers ulcérés.

Sur aucun spirochète nous n'avons pu déceler les détails de structure décrits par Muhlens, ni le filament chromatique ou le réseau de chromatine que Swenlengerbel et Guillermond ont noté sur le spirochète giganteum.

Nous n'avons pas trouvé la membrane d'enveloppe décrite chez le spirochète plicatile ni celle qu'on soupçonne chez certains spirochètes pathogènes. Il n'y avait pas, nous semble-t-il, de flagelle. Leur vitalité est faible. Si on laisse les matières fécales quelques heures à la température du laboratoire, on voit les mouvements devenir convulsifs, comme agoniques, puis plus lents et finalement disparaître. De même le nombre des spirilles diminue, ou leur visibilité est rendue difficile par leur immobilité. Dans un cas de dysenterie observé par MM. Tanon et Pélissier et dont les selles avaient été conservées à la température du laboratoire, dans une boîte de Pétri, tous les spirochètes étaient morts en trois jours. A ce moment il se formait de véritables agglomérats de spirilles semblant se resserrer, s'agglutiner et s'enchevêtrer en un buisson qu'envahissaient rapidement de nombreuses bactéries.

Les faibles doses de calomel affectent rapidement la vitalité des spirochètes.

Les spirochètes sont nettement plus abondants dans les parties muqueuses des matières fécales. Ce fait est intéressant, car il indiquerait la tendance des spirochètes à proliférer dans la muqueuse intestinale plus que dans les matières fécales.

Très fréquents en été, les spirochètes, notamment le spirochète A le plus intéressant, paraissent plus rares en hiver.

Ces spirochètes ne semblent pas spécifiques, car ils se peuvent rencontrer dans la muqueuse buccale et on peut les identifier avec les spirochètes trouvés sur les organes génitaux.

Contrairement aux spirochètes buccaux, ils ne sont pas constants à l'état normal et ne se présentent que dans une certaine proportion chez des malades atteints d'infections diverses. Ils sont plus fréquents chez les enfants que chez les adultes; plus fréquents chez

les enfants soumis à l'allaitement mixte que chez ceux nourris au sein (cependant ni dans le lait, ni sur les tétines des biberons, nous n'avons pu constater leur présence).

Par rapport aux maladies dans lesquelles nos recherches ont été faites, la proportion est intéressante à relever.

Dans la dysenterie elle serait de 100 pour 100 si l'on en juge par les deux seuls cas observés (avec M. Tanon) de dysenterie amibienne. Dans l'un de ces deux cas, le nombre des spirochètes semblait l'emporter sur les bactéries. Le spirochète était le spirochète A; le spirochète B n'était représenté que par quelques éléments[1].

Dans les entérites la proportion est de 55 pour 100 environ.

Dans la rougeole, où l'entérite est fréquente, la proportion est de 47 pour 100. C'est encore le spirochète A qui domine.

Dans la scarlatine avec troubles intestinaux, la proportion serait de 26 pour 100.

Chez deux malades, âgés de 17 et de 15 ans, dont la scarlatine avait débuté par des phénomènes assez graves d'entérite — et dont les fèces très chargées de pigments biliaires étaient acides, — on pouvait déceler dans les parties muqueuses et filantes un nombre considérable de spirochètes A qui disparurent sitôt que l'entérite s'atténua.

Dans les autres infections leur absence est habituelle.

Quel rôle convient-il d'accorder aux spirochètes dans la détermination de certaines entérites de nos climats ou des pays chauds?

Il est difficile de n'être pas quelque peu impressionné par les faits où on les rencontre en nombre tellement considérable, et d'accepter qu'ils ne prennent aucune part au processus morbide.

Leur constatation dans les parties muqueuses, filantes ou glaireuses, laisserait supposer qu'ils peuvent jouer un rôle dans certains processus putrides ou sphacéliques intestinaux, comme dans les processus buccaux du même genre. Sans conclure à l'existence d'entérites ou de dysenteries à spirochètes, nous sommes enclins à admettre que leur présence n'est point indifférente.

En l'absence de culture possible (malgré des essais récents) nous nous sommes adressés à l'expérimentation. Après irritation préa-

1. Dans des recherches ultérieures, nous avons constaté de nouveau la fréquence des spirochètes dans les matières fécales des dysentériques amibiens.

lable du tube digestif par du sulfate de soude ou du sulfate de magnésie en solution hypertonique, par de l'huile de ricin, ou après neutralisation du suc gastrique, nous avons fait ingérer à des lapins et à des cobayes, ou leur avons injecté dans le rectum des fèces riches en spirochètes.

Les résultats furent en réalité négatifs.

Par injection dans le tissu cellulaire nous n'avons obtenu que des abcès sans spirochètes.

Par injection dans le péritoine, 2 fois sur 4 nous avons retrouvé du spirochète A dans le liquide péritonéal et dans le foie. Le résultat fut négatif par application de matières fécales sur la muqueuse génitale irritée préalablement, d'un jeune chien mâle, de 2 cobayes mâles, d'un cobaye femelle.

Bactériologie des complications pulmonaires de la grippe. — En collab. avec M. Barbier. *Paris médical*, n° 46, 16 nov. 1918.

Contribution à l'étude bactériologique des infections aérobies dans les complications bronchiques ou pulmonaires de la grippe. Importance des associations microbiennes. — En collab. avec M. André Barbier, *Annales de Médecine*, n° 1, 1920.

Les différents faits que nous avons observés sur 80 malades peuvent se résumer de la manière suivante :

1° Dans l'expectoration des malades atteints de complications bronchiques ou pulmonaires, on décèle des microbes d'espèces différentes. Tantôt il y a un seul microbe, 40 % des cas. Tantôt et plus souvent il y a polymicrobisme, 60 % des cas. Ce polymicrobisme peut exister d'emblée, ou peut apparaître secondairement. Les microbes le plus fréquemment rencontrés sont : le Pfeiffer, 50 %, le pneumocoque, 50 % et le catarrhalis, 40 %, dont le rôle nous paraît, dans cette épidémie, avoir été assez méconnu, puis le staphylocoque doré, 14 %, le streptocoque, 24 % et l'entérocoque, 10 %. Les associations les plus fréquentes sont :

Pfeiffer-catarrhalis, 24 %;

Pfeiffer-pneumocoques, 21 %;

Pfeiffer-pneumocoques-catarrhalis.

2° Le pronostic dépend en grande partie de la variété microbienne. Les infections polymicrobiennes sont plus graves que les infections monomicrobiennes. Les infections à streptocoques sont toujours mortelles. L'association : catarrhalis-Pfeiffer, comporte également un pronostic sévère. La présence du pneumocoque ne semble pas aggraver ce pronostic.

3° L'allure clinique des broncho-pneumonies est souvent déterminée par la nature bactérienne de l'infection.

MALADIES INFECTIEUSES DES PAYS CHAUDS

Le traitement des formes pernicieuses de paludisme par les injections intra-veineuses de quinine. — En collab. avec M. Griffin. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, séance du 22 déc. 1916.

Le traitement du paludisme par les injections intraveineuses de quinine n'était pas nouveau, puisqu'il avait été préconisé par Baccelli en 1890. Pourtant il n'était pas encore entré dans la pratique.

Sur les conseils de M. Carnot, nous avons pratiqué, dans certains cas de paludisme pernicieux, des injections intraveineuses de quinine.

Pour faciliter la dissolution de la quinine, on ajoute de l'uréthane, suivant la formule de Gaglio, utilisée dans les hôpitaux militaires.

Chlorhydrate basique de quinine	0 gr. 40.
Uréthane	0 gr. 20.
Eau distillée	1 centimètre cube.

L'ampoule contenant 1 centimètre cube est mélangée à 20 centimètres cubes ou plus de sérum physiologique. C'est ce mélange, difficile d'ailleurs à bien réussir, que l'on injecte dans la veine. L'injection doit être faite lentement, tout le matériel ayant été stérilisé à l'autoclave. Avec ces trois précautions : *solution diluée, injection lente, matériel stérilisé*, nous n'avons jamais eu d'accidents. Un

malade a éprouvé la sensation gustative amère de la quinine ; un autre a accusé des bourdonnements d'oreilles et une surdité qui a duré quelques minutes ; d'autres ont eu un léger vertige sans phénomènes nauséeux ni bradycardie, enfin nous avons observé chez deux malades une induration légère de la veine transformée en un cordon roulant sous le doigt, mais sans chaleur, ni rougeur, ni œdème, ni douleur, telle qu'on l'observe parfois à la suite d'autres injections intraveineuses.

Au début et par crainte d'accidents, le jour où nous faisions la cure quinique intraveineuse, nous suspendions les autres modes de quinination.

Plus tard, au contraire, nous adjoignions le traitement buccal, quand il était possible, et les injections sous-cutanées.

Nous nous en sommes toujours bien trouvés, et il semble que cette méthode de quinination double ou triple donne de très bons résultats sans intoxication de l'organisme.

La nature de l'agent infectant, *plasmodium vivax* ou *falciparum*, ne nous a pas semblé avoir d'importance. Nous avons eu les mêmes résultats avec l'agent de la tierce dite bénigne et avec celui de la fièvre tropicale.

Au point de vue clinique, nous avons employé cette méthode dans les formes suivantes :

Formes comateuses	5 cas.
Forme délirante	1 cas.
Typhose paludéenne	1 cas.
Formes hyperthermiques	4 cas.
Cachexie primitive	1 cas.

Ainsi, chez douze malades atteints de paludisme très grave, nous avons pratiqué des injections intraveineuses de quinine. Nous avons eu deux insuccès, l'un et l'autre chez des malades diarrhéiques, profondément cachectiques.

Les dix autres malades ont survécu et guéri de leurs accidents pernicieux. Or, ils étaient spécialement choisis parmi les plus dangereusement atteints, et les médecins qui les soignaient croyaient à une mort rapide chez l'un, imminente chez cinq autres. C'est en désespoir de cause qu'ils nous appelaient pour faire des injections intraveineuses.

Les accès paludéens peuvent, il est vrai, sous l'influence de la cure quinique (*ab ore* ou sous-cutanée), rétrocéder parfois rapidement, mais l'amélioration très rapide, en quatre heures chez plusieurs de nos malades, n'aurait certainement pas pu être obtenue avec des injections sous-cutanées, dont l'absorption est toujours assez lente. Or, gagner quelques heures, dans le paludisme, c'est, bien souvent gagner la partie. C'est pourquoi, dans les accès pernicieux, ce traitement doit être préféré à tout autre.

Les phénomènes les plus nets observés après l'injection intraveineuse ont été les suivants :

1° *Disparition rapide du caractère pernicieux de l'accès.*

L'amélioration, chez la plupart des malades, s'est produite en cinq, sept ou douze heures. Tantôt une seule injection suffit, tantôt il en faut plusieurs pour la déclencher.

Cette rapidité d'action de la quinine intraveineuse est la démonstration de son efficacité.

2° *Chute de la fièvre.*

Cette chute est surtout remarquable dans les formes hyperthermiques continues ou paroxystiques (Obs. VIII et XII, par exemple).

D'ailleurs, il convient de remarquer qu'il n'y a pas de parallélisme entre l'intensité de la fièvre et la pernicieusité de l'accès.

3° *Diminution du volume de la rate.*

(Obs. IV, XI et XII, par exemple). Dans l'observation IV, avant le traitement, la rate mesurait 23×16 centimètres ; après 0 gr. 80 de quinine divisés en deux injections intraveineuses et, au bout de quarante-huit heures, les dimensions spléniques étaient de 11×7 centimètres. Dans l'observation XI, la rate passe en trois jours de 13×26 à 11×13.

4° *Modification des hématozoaires.*

a) *Schyzontes.* Tantôt il y a disparition des schyzontes, tantôt il y a seulement diminution de leur nombre. Dans ce dernier cas, d'ailleurs, les 9/10 ou plus des schyzontes disparaissent, et il n'en reste plus au maximum que 1 tous les 4 ou 5 champs.

Ce phénomène est très précoce, parfois dès la quatrième heure, plus souvent entre la douzième et la vingt-quatrième heure. Il est contemporain de l'amélioration clinique.

b) *Gamètes.* Les gamètes subissent le même sort. Dans les cinq cas

où nous avons trouvé ces formes de résistance, quatre fois, en effet, elles disparurent après le traitement intraveineux. On voit donc que, contrairement à cette loi : « le traitement quinique n'agit que sur les schyzontes, formes asexuées peu résistantes, il est sans action sur les gamètes, formes sexuées résistantes », la quinine en injection intraveineuse fait disparaître le plus souvent les gamètes du sang périphérique.

En résumé, le traitement héroïque des accès pernicieux de paludisme nous paraît être l'injection intraveineuse de quinine à haute dose.

Deux facteurs importent, en effet :

La quantité de quinine absorbée ;

La rapidité de l'absorption.

Plus cette absorption est brutale, plus est active la destruction des hématozoaires : c'est au maximum que l'injection intraveineuse réalise cette condition.

Le traitement chirurgical des nécroses quiniques. — En collab. avec M. Casalis de Pury. *Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, séance du 17 janvier 1917.

Dans cette courte note nous indiquons le traitement de choix des nécroses quiniques profondes, improprement qualifiées d'abcès quiniques.

Cette lésion, aseptique en général, met quand elle est traitée par les méthodes ordinaires des semaines ou des mois à guérir. Au contraire, quand on fait l'excision large et complète des tissus mortifiés qui constituent ce fond et les bords de la plaie, et que dans le même temps opératoire on fait la suture primitive, cette nécrose guérit en quelques jours.

Un cas de dysenterie balantidienne observée en France. — En collab. avec M. Payan. *Bull. et Mém. de la Soc. médicale des hôpitaux*, séance du 19 janvier 1917.

Cette observation la première, croyons-nous, signalée en France, a trait à un soldat serbe évacué d'Albanie pour faiblesse générale.

Il était depuis 40 jours soigné en France quand il présenta un syndrome diarrhéique plutôt que dysentériforme. Les selles ne présentaient ni amibes, ni bacilles dysentériques, mais un nombre prodigieux de balantidium-coli, que leur grosseur (100 μ sur 50 μ de large) leur forme, l'existence d'une fente bordée de cils volumineux, leurs mouvements, permettaient de diagnostiquer. En plus on rencontre un certain nombre de kystes. Les selles étaient très alcalines. Le sang ne contenait pas d'éosinophiles, il n'agglutinait pas le bacille dysentérique; le diagnostic de dysentérie balantidienne s'imposait. Le malade succombait rapidement; à l'autopsie on constatait des lésions comparables à celles de la dysenterie amibienne. Le gros intestin seul présentait des ulcérations (une vingtaine de grosses ulcérations et un nombre infini de petites).

Les ulcérations sont en bouton de chemise; elles sont profondes, et présentent les 2 éléments inflammatoire et nécrotique.

L'intérêt de cette observation est non sa rareté en pathologie humaine, puisque 150 cas en ont été publiés, mais sa rareté en France. Il est probable, non certain, que le soldat serbe avait été contaminé en Serbie, pays où les porcs, naturellement infectés par le balantidium-coli, sont élevés en grand nombre. Cette dysenterie risque, disions-nous, en s'établissant dans notre pays de devenir « nostras », comme est devenue « nostras » la dysenterie ambienne. De fait, depuis la publication de cette observation, 2 cas de dysenterie balantidienne nostras ont été publiés par M. Marcel Labbé et M. Weill, vérifiant ainsi notre hypothèse.

Épidémie de fièvre de trois jours (dengue d'Orient) observée aux Dardanelles sur les troupes du Corps expéditionnaire d'Orient. — En collab. avec MM. Sarrailhé et Armand-Delille, *Acad. de Médecine* et *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, 10 oct. 1915, p. 1007.

Nous avons eu l'occasion d'observer au cap Hellès une épidémie d'une maladie infectieuse fébrile, présentant la plupart des caractères assignés par les auteurs à la Dengue observée en Orient à diverses reprises (en Égypte et en Syrie en particulier, ainsi qu'en Dalmatie). Nous avons précisé les caractères de cette épidémie,

parce qu'elle différait notablement de la Dengue, décrite en Extrême-Orient avec tous les caractères d'une fièvre éruptive, alors que l'éruption manquait dans presque tous nos cas, au point que nous nous sommes demandé si on n'avait pas réuni dans le même cadre deux affections différentes : — la fièvre de trois jours, ou fièvre à Papatasii, observée depuis le XVII[e] siècle dans l'Orient méditerranéen, caractérisée surtout par des courbatures musculaires et des douleurs articulaires et osseuses — et la Dengue d'Extrême-Orient, caractérisée surtout par l'éruption.

Ce qui nous a fait admettre cette opinion, c'est la nature de l'agent vecteur qui est un diptère spécial : le *Phlebotomus Papatasii*, déjà signalé depuis quelques années comme inoculant la fièvre de trois jours, et que nous avons constamment observé dans les divers foyers de l'épidémie.

Nous résumerons ici les principaux caractères de l'affection observée par nous sur un très grand nombre de sujets :

Incubation. — Fort courte, de trente-six à quarante-huit heures.

Invasion. Début brusque se faisant, en général, au milieu de la journée. Le sujet est pris subitement au milieu de ses occupations d'un sentiment de malaise et de fatigue générale ; en même temps, il éprouve de la rachialgie lombaire. La face et les paupières se bouffissent et se congestionnent, les conjonctives sont injectées. Une céphalée intense se déclare ; le malade est obligé de s'aliter avec une fièvre de 39 ou 40°.

Période d'état. — En quelques heures, la période d'état est constituée, caractérisée par des signes généraux et des symptômes fonctionnels intenses contrastant avec un petit nombre de symptômes objectifs. Les phénomènes généraux consistent en une prostration très marquée, rendant le malade incapable de s'adonner à ses occupations ; elle s'accompagne d'une céphalée intense, surtout sus-orbitaire avec douleur à la pression des globes oculaires et d'une insomnie presque absolue ; le délire est rare.

Pendant toute la période d'état, la fièvre reste élevée. La température est en plateau, aux environs de 39 degrés, sans notables rémissinns matinales ; le pouls bat à 90 en moyenne.

Parmi les signes fonctionnels, le plus notable consiste en courbatures extrêmement pénibles et douloureuses, principalement

lombaires et siégeant dans les muscles des cuisses et des mollets.

Les genoux, les chevilles et les articulations cervicales, lombaires, claviculaires, temporo-maxillaires, chondrocostales, sont très douloureuses sans qu'on y observe de gonflement ni de phénomènes d'arthrite.

Les douleurs au niveau des diaphyses osseuses sont aussi parfois extrêmement vives; certains médecins atteints les comparent à des douleurs ostéoscopes; elles siègent surtout dans les tibias et les fémurs et sont réveillées par les essais de station debout et de marche.

Les *troubles digestifs* consistent principalement en une anorexie absolue, presque toujours accompagnée d'état nauséeux, et de constipation qui se prolonge pendant toute la période d'état et souvent même après.

A titre exceptionnel il existe de l'enchifrènement et un certain degré de catarrhe bronchique superficiel.

Les urines sont peu abondantes, assez colorées, mais transparentes et sans dépôt uratique, elles contiennent quelquefois des traces d'albumine.

Les symptômes éruptifs sont exceptionnels; nous les avons cependant observés dans quelques cas d'une manière très nette. Ce peut être : un exanthème facial, à type rubéoliforme ou ortié, un enanthème plus fréquent que l'exanthème, qui siège exclusivement sur le voile du palais et les piliers et se manifeste sous forme d'un piqueté rouge, il ne s'accompagne pas de dysphagie. Il faut en rapprocher l'éruption des conjonctives qui est une manifestation initiale.

La *durée* de cette période d'état, période fébrile, est de trois jours dans presque tous les cas; exceptionnellement elle se raccourcit à deux jours, rarement elle dure quatre à cinq jours.

A ce moment, la température s'abaisse brusquement dans l'espace d'une nuit, soit en crisis avec sudation, soit en lysis, et retombe aux environs de 37 degrés, avec bradycardie.

Convalescence. — Après la défervescence, on constate une sédation et une disparition presque complète de tous les symptômes, mais sans la sensation de bien-être qui accompagne habituellement la convalescence.

En effet, les courbatures généralisées, avec des ostéo-arthralgies

souvent très vives, et l'anorexie, persistent pendant de longs jours et même pendant des semaines, s'accompagnant d'une asthénie générale musculaire et nerveuse hors de proportion avec la brièveté de la maladie.

A cette période de la convalescence, on peut observer divers accidents; ce sont à titre exceptionnel : des exanthèmes fugaces qui se présentent sous la forme ou de placards ortiés, œdémateux mais non prurigineux, ou d'éruptions à type scarlatiniforme limitées sur la face interne des avant-bras et des cuisses. Le système nerveux peut être touché et bien que chez aucun malade nous n'ayons noté d'abolition des réflexes tendineux, dans un cas néanmoins, l'un de nous a observé une parésie bilatérale dans le domaine du radial, avec intégrité du long supinateur. Ces phénomènes ont persisté trois jours.

Dans près de 50 pour 100 des cas on observe une véritable rechute.

Rechute. — Elle se fait d'ordinaire quatre à cinq jours après la défervescence, elle est d'une durée variable et s'accompagne en général de phénomènes moins intenses que la première fois.

Quelquefois la rechute est plus tardive, pouvant se produire seulement au bout de trois semaines; on peut se demander dans ces cas s'il ne s'agit pas d'autres infections surajoutées. La prédisposition au développement d'autres infections pendant la convalescence paraît en effet *incontestable*. Dans plusieurs cas nous avons vu la fièvre typhoïde ou une infection paratyphoïde B se développer dans les deux semaines qui ont suivi la fièvre de trois jours.

Étiologie. — Les recherches récentes de différents auteurs, en particulier de Doerr, de Franz et Taussig, en Dalmatie, ont montré que la maladie était transmise par la piqûre du *Phlebotomus papatasii*.

Or, nous avons capturé abondamment le Phlebotome dans les foyers épidémiques, nous l'avons vu piquer des sujets malades ou sains, alors qu'il n'y avait aucun Culex ni Anophèle au même moment, dans la région.

Conclusions. — En résumé : 1° l'affection observée par nous est fébrile, accompagnée de douleurs musculaires et osseuses très vives et ayant une allure cyclique; 2° cette affection est exceptionnellement éruptive à la différence de la maladie décrite sous le nom de Dengue en Extrême-Orient, qui est toujours accompagnée d'exan-

thème avec desquamation; 3° ce qui semblerait confirmer l'hypothèse d'une différence entre ces deux maladies, ce sont les conditions de transmission de contage par un diptère piqueur spécial, le *Phlebotomus papatasii* que nous avons constaté et constamment observé au centre des foyers de la maladie à l'exclusion de tout autre insecte ailé piqueur, du moins à cette période de l'année, notamment du *Culex fatigans*, agent causal de la Dengue d'Extrême-Orient.

Les faits ultérieurs observés pendant la 2e phase de l'expédition des Dardanelles, ou lors de celle de Salonique, n'ont fait que confirmer notre diagnostic.

MALADIES INFECTIEUSES

La typhose méningococcique. — En collab. avec MM. Pissavy et Pignot. *Soc. méd. des hôpitaux*, 15 déc. 1911, t. II, p. 376.

Cette forme clinique de méningococcémie, aujourd'hui classique, n'avait pas encore été individualisée.

Le malade, qui nous a permis de la décrire, était un homme de vingt-sept ans sans antécédents pathologiques. Il souffrait depuis quinze jours environ quand il entra à l'hôpital.

Dès le premier examen, nous constatons, chez lui, les symptômes habituels de la fièvre typhoïde: prostration très marquée, langue sèche et saburrale, diarrhée ocre, foie et rate augmentés de volume, râles de bronchite dans la poitrine, température à 39° 8, avec un pouls à 70.

Le lendemain, des taches rosées apparaissaient. Nous notions, accessoirement, une forte éruption d'herpès labial.

Pendant quatre jours, la maladie se comporta comme une fièvre typhoïde ordinaire, avec cette seule différence que la température était un peu moins régulière que dans la dothiénentérie classique. En outre, une séro-réaction à l'Eberth donna un résultat négatif.

Les choses en étaient là quand, brusquement, apparurent des symptômes de méningite cérébro-spinale. Nous crûmes à une méningite éberthienne : la ponction lombaire nous détrompa en montrant des méningocoques.

L'hémoculture confirma d'autre part l'absence d'infection typhoïde et montra que le méningocoque était en circulation dans le sang.

Le malade étant mort, plus tard, de broncho-pneumonie tuberculeuse compliquée de méningite de même nature, il nous fut aisé de constater que l'intestin ne présentait aucune des lésions propres à la fièvre typhoïde, mais seulement une légère inflammation d'aspect tout à fait banal.

Un cas de typhose syphilitique. — En collab. avec le prof. agrégé Rénon. *Journal des praticiens*, n° 50, 9 déc. 1911.

Les typhoses. — En collab. avec MM. Pissavy et Pignot. *La Clinique*, n° 7, 16 fév. 1912, p. 104 et n° 11, 15 mars 1912, p. 165.

Ictère hématogène streptococcique au cours d'une septicémie puerpérale. Syndrome de l'ictère par rétention; absence d'angiocholite; acholie pigmentaire vésiculaire. — En collab. avec MM. Abrami et R. Monod. *Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, séance du 4 mars 1910.

L'étude d'une malade, atteinte d'ictère infectieux au cours d'une septicémie puerpérale, nous a permis de vérifier une fois de plus l'origine sanguine de l'ictère infectieux déjà admise par un certain nombre d'auteurs. Elle nous a révélé, en outre plusieurs faits propres à éclairer le mécanisme par lequel l'infection descendante peut engendrer l'ictère avec décoloration complète des matières.

Il s'agissait d'une femme de trente-six ans qui, à la suite d'un accouchement à terme, a été prise de septicémie puerpérale avec érythème scarlatiniforme, et chez laquelle est apparu, quarante-huit heures avant la mort, un ictère franc, généralisé.

L'ensemencement du sang pratiqué pendant la vie, a permis d'isoler le streptocoque en culture pure.

A l'autopsie, à côté des lésions d'infection puerpérale banale, on constate des lésions hépatiques, mais les voies biliaires extrahépatiques sont perméables et histologiquement normales ; les canaux biliaires intrahépatiques sont normaux, si bien qu'on peut affirmer qu'il n'y a pas d'angiocholite.

Cette observation montre que l'angiocholite peut manquer totale-

ment, malgré la présence d'un ictère par rétention typique, de même qu'elle peut être très accusée, bien que l'ictère fasse complètement défaut. Force est donc d'admettre qu'au cours des ictères infectieux l'angiocholite n'est souvent qu'une lésion accessoire et que ce n'est pas d'elle, par conséquent, que dépend la rétention biliaire.

Étude sur une maladie infectieuse caractérisée par de l'ictère et un syndrome méningé. — En collab. avec M. Georges Guillain. *Bull. et Mém. de la Soc. médicale*, séance du 28 oct. 1910.

Nous nous proposions d'attirer dans cette note l'attention sur une affection que nous avions observée avec les mêmes caractères cliniques et évolutifs chez quatre malades. Cette affection fébrile se caractérise spécialement par de l'ictère et un syndrome méningé ; elle ne se rencontre dans le cadre nosologique classique, ni des maladies des méninges ni des maladies du foie.

Voici, à titre d'exemple, l'histoire résumée d'une de nos quatre malades :

Observation I. — Le 24 août 1910 entre à l'hôpital Cochin, au n° 1 de la salle Chauffard, un homme de vingt-quatre ans, mouleur sur cuivre, qui était envoyé avec le diagnostic de méningite cérébro spinale. L'affection avait débuté brusquement, trois jours auparavant, par des frissons et de la céphalée frontale.

Le 25 août au matin, la température qui, la veille au soir, était de 39°6, marquait 37°9; le malade était très pâle, profondément asthénié; pendant l'examen il eut même une syncope; le pouls était rapide, la tension artérielle marquait 8 avec l'oscillomètre du Dr Pachon; à l'auscultation du cœur on percevait de l'embryocardie; sur la peau on déterminait facilement les phénomènes de la ligne blanche dite surrénale. Il existait quelques vésicules d'herpès labial; la langue était saburrale, le fond de la gorge légèrement rouge; la rate était augmentée de volume; il n'y avait pas de diarrhée.

Abstraction faite de la céphalée très violente, on ne constatait pas d'autres signes cliniques de réaction méningée. Etant donné l'état syncopal nous n'avons pas cru prudent de pratiquer une ponction lombaire immédiate; nous avons conseillé l'adrénaline (40 gouttes en ingestion), les injections d'huile camphrée et la glace précordiale. Sous l'influence

de cette médication l'embryocardie tendit à disparaître, la tension artérielle se releva, l'état lipothymique cessa.

Le lendemain, 26 août, la température monte à 40 degrés, on constate de l'albumine dans les urines et de l'ictère. L'ictère, qui s'accentue les jours suivants, est un ictère typique par rétention avec décoloration des matières fécales, cholémie et cholurie : le foie est légèrement douloureux mais non augmenté de volume.

La ponction lombaire montra l'hypertension du liquide céphalo-rachidien qui n'était pas purulent, une augmentation de la quantité d'albumine et une réaction lymphocytaire intense avec 2 ou 3 pour 100 de polynucléaires.

L'état méningé clinique n'était caractérisé que par de la céphalée et de la paresse des réactions pupillaires; les réflexes rotuliens étaient abolis; les réflexes achilléens conservés.

L'examen hématologique montra une leucocytose légère (30.000 globules blancs) à polynucléaires neutrophiles (93 p. 100); la résistance globulaire était normale; normale aussi la coagulation du sang.

Les séro-diagnostics avec le bacille d'Eberth, les bacilles paratyphiques A et B, le bacille de Gaertner et le bacille d'Aertryck furent négatifs.

L'hémoculture aérobie et anaérobie fut négative.

Dans le liquide céphalo-rachidien, ni par coloration du culot de centrifugation, ni par ensemencements en milieux aérobies et anaérobies, ni par inoculation, on ne put déceler de microbes.

L'ictère rétrocéda au bout de quelques jours, les matières se recolorèrent, la température s'abaissa progressivement. Le 10 septembre, les réflexes rotuliens furent de nouveau perceptibles. La céphalée persista après la chute de la température.

Vers le 10 septembre il y eut une petite rechute avec fièvre légère, céphalée très violente, hypertension du liquide céphalo-rachidien dont la lymphocytose était très marquée Cette lymphocytose persistait encore le 24 septembre.

Le malade sortit guéri le 3 octobre; on ne fit plus de ponction lombaire depuis le 24 septembre.

Un autre ouvrier de l'atelier où travaillait ce malade avait été conduit quelques jours auparavant à l'hôpital Cochin dans le service de M. Widal; M. Lemierre avait constaté une réaction méningée à laquelle avait succédé un ictère.

Les quatre malades dont nous avons rapporté les observations se sont présentés avec une symptomatologie identique.

L'affection a en général un début brusque par de la céphalée violente, de la rachialgie, des courbatures, une élévation de la température.

A la période d'état, deux ordres de symptômes sont au premier plan : des *signes méningés* et des *signes hépatiques*. A ces signes primordiaux s'ajoutent des signes digestifs, urinaires, cardiaques.

Le *syndrome méningé* se caractérise en clinique par la céphalée violente, le signe de Kernig, la raideur de la nuque, le nystagmus, la raie vaso-motrice. Chez presque tous nos malades, à la période d'état, nous avons remarqué la diminution ou l'abolition des réflexes rotuliens ; nous n'avons jamais observé de paralysies. La ponction lombaire permet de constater l'hypertension du liquide céphalo-rachidien, qui reste clair, parfois une augmentation de l'albumine dans ce liquide, toujours une réaction cellulaire très nette polynucléaire et lymphocytaire. Les polynucléaires plus ou moins altérés disparaissent rapidement et sont remplacés par les lymphocytes. Jamais, ni par coloration directe, ni par ensemencements sur milieux aérobies et anaérobies, nous n'avons pu déceler de microbes dans le liquide céphalo-rachidien. Ce liquide inoculé à la souris, au lapin, au cobaye et sous la dure-mère d'un singe Macacus Cynomologus n'a déterminé aucun accident. Si la réaction méningée est, comme nous le supposons, sous la dépendance d'un agent microbien, cet agent n'a pu être décelé chez nos malades avec les techniques employées. La réaction méningée semble persister plusieurs semaines.

L'*ictère* chez nos malades eut les caractères des ictères infectieux bénins. Ce fut un ictère assez intense avec décoloration des matières fécales, cholémie et cholurie; il dura quelques jours et disparut rapidement. Cet ictère, sans doute hématogène, ne fut pas un ictère hémolytique, mais un ictère par rétention ou plutôt avec rétention ; il s'accompagna chez plusieurs de nos malades d'une exagération très manifeste de la fonction uropoiétique (jusqu'à 57 grammes d'urée en vingt-quatre heures dans une observation).

Aux signes méningés et hépatiques s'ajoutent des *symptômes infectieux* (hyperthermie, leucocytose à polynucléaires), de l'*albuminurie* constante mais transitoire, des *troubles cardiaques*, de l'*hypotension artérielle*, de l'*asthénie* dépendant peut-être d'un trouble des capsules surrénales. L'*hémoculture* en milieux aérobie et anaérobie fut toujours négative.

Au début de la maladie, l'état général est d'apparence grave (aspect typhique, hyperthermie, signes méningés) ; rapidement il

s'améliore, la période pyrétique ne dure que six à onze jours. Tous nos malades ont guéri sans aucune complication viscérale, sans aucune séquelle nerveuse. Une rechute légère, sans gravité, peut se montrer au bout de quelques jours ; nous l'avons constatée dans trois cas. Le *pronostic* paraît être bénin ; il convient de remarquer toutefois que chez notre premier malade les troubles cardiaques d'origine bulbaire ou myocarditique étaient sérieux et auraient pu se terminer par une syncope mortelle.

Le *diagnostic* de cette affection a été difficile chez nos deux premiers malades, mais, chez les deux derniers sujets, nous avons pu le faire avec exactitude, grâce à la connaissance des cas précédents.

Deux de nos malades furent envoyés à l'hôpital avec le diagnostic de *méningite cérébro-spinale*. En effet, le mode de début de la maladie rappelle celui de la méningite cérébro-spinale. Seule la ponction lombaire permit, par l'analyse du liquide céphalo-rachidien, de constater l'absence du méningocoque et de tout autre microbe dans nos cas. La ponction lombaire, les antécédents personnels, l'évolution clinique feront éliminer les *méningites tuberculeuses et syphilitiques*.

Les *états méningés* indéterminés, signalés par M. Widal, ne s'accompagnaient pas d'ictère, à notre connaissance. La réaction méningée constatée par MM. Widal et Abrami, dans un cas d'ictère grave infectieux avec urémie sèche par azotémic, cas terminé par la mort, diffère à tous égards des faits que nous étudions.

Si l'on prend en considération les symptômes du début, tels que la céphalée, les troubles digestifs, la fièvre, l'asthénie, on peut songer à une *fièvre typhoïde*, à une *infection paratyphique*, à une *intoxication alimentaire*, mais l'ensemencement du sang et les réactions humorales permettent d'éliminer ces diagnostics.

Nous avions songé, chez nos premiers malades, à la possibilité d'une *intoxication par les champignons* avec ictère secondaire ; aucun d'entre eux n'avait ingéré de champignons, et, d'ailleurs, la symptomatologie de cette intoxication est différente.

A la période d'état, quand coexistent les symptômes méningés et l'ictère, le diagnostic s'impose, et, comme nous le disions, nous avons pu le faire avec certitude dans nos deux derniers cas.

Il nous faut maintenant envisager la place nosographique de l'affection que nous avons observée chez ces quatre sujets.

Il ne s'agit certes pas de la méningite cérébro-spinale à méningocoques.

Existe-t-il un rapport entre nos cas et les cas de maladie de Heine-Medin ? Nous ne le pensons pas. Chez aucun de nos sujets, nous n'avons observé de symptômes traduisant une réaction nette du névraxe, aucune paralysie ni médullaire, ni bulbo-ponto-pédonculaire. De plus, dans aucune des épidémies de maladie de Heine-Medin l'ictère n'a été signalé, à notre connaissance, alors que chez nos sujets il est au premier plan.

Nos cas ont peut-être des rapports avec les faits intéressants de méningite bénigne signalés par MM. Laubry et Foy, Laubry et Parvu, Rist et Rolland. Une observation de MM. Laubry et Foy et une observation de MM. Laubry et Parvu semblent se rapprocher de nos cas.

Il nous semble que les cas que nous avons observés appartiennent à une maladie infectieuse spéciale dont l'agent n'est pas connu. Cette infection qui paraît être une septicémie peut léser le cœur, les reins, les capsules surrénales, mais elle paraît déterminer avec élection des troubles du foie et des méninges, troubles en apparence graves, qui, cependant, guérissent complètement.

Au point de vue étiologique, nous n'avons trouvé aucun fait important à mentionner. Nos quatre malades avaient leur domicile dans le XIII[e] et le XIV[e] arrondissements de Paris et la banlieue avoisinante, mais leurs habitations étaient éloignées les unes des autres.

Il nous a paru intéressant de rapporter l'histoire de ces quatre malades. La maladie, ou du moins la forme clinique spéciale que nous avons observée chez eux avec une unité symptomatique remarquable, nous paraît mériter d'être isolée et d'avoir une place en nosographie.

Postérieurement à cette publication, divers auteurs, MM. Laubry et Parou, MM. Widal, Lemierre, Cotoni et Kindberg, MM. Noel Fiessinger et Sourdel, M. Sourdel, M. de Massary, MM. Clarac et Bricout en ont donné un certain nombre d'observations qui ont contribué à individualiser ce syndrome.

M. Pignot a tenté de le rattacher à la maladie de Heine-Medin par

l'épreuve de la neutralisation du virus. Le sang de deux de nos trois premiers malades semblait contenir des anticorps. Cette opinion est plausible encore que de nouvelles recherches nous paraissent indispensables pour étayer cette théorie, d'ailleurs intéressante.

MM. Costa et Troisier ayant trouvé des spirochètes dans l'urine et le sang de malades atteints d'ictère et de méningite ont émis également l'hypothèse que dans nos cas il s'agissait d'une spirochètose.

Les inoculations négatives faites avec les urines et le liquide céphalo-rachidien de nos malades; 2 observations inédites faites en 1918 chez des malades atteints d'ictère et de méningite avec recherche négative de spirochètes ne semblent pas confirmer cette manière de voir; et nous croyons que l'on ne connaît pas encore la nature du virus du syndrome *ictère et méningite*.

Sur un cas d'ostéomyélite juxta-épiphysaire du tibia observée au cours de la rougeole. — En collab. avec le prof. P. Teissier et M. Veau. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 18 mars 1910.

Cette observation est celle d'une ostéomyélite juxta-épiphysaire du tibia relevant de l'infection staphylococcique et apparue chez une petite fille de 7 ans à la période d'incubation de la rougeole.

Cette ostéomyélite était accompagnée d'une arthrite purulente à staphylocoque doré.

Par une intervention large, M. Veau fit une résection subtotale du tibia qui ne laissa en place que la portion interne de l'os doublée de son périoste.

Les suites opératoires furent des plus simples et trois mois environ après, le tibia était reconstitué dans sa totalité; l'épiphyse était soudée à la diaphyse; l'enfant recouvrait ainsi l'intégrité de sa statique osseuse, l'articulation du genou conservait une impotence due à la laxité ligamenteuse.

Ce fait était intéressant d'abord pour la modalité de son développement et aussi pour les conséquences relativement très heureuses de l'intervention chirurgicale, comme les radiographies permettent de s'en rendre compte.

Si la rougeole détermine assez souvent des suppurations osseuses

mastoïdiennes, les ostéites post-fébriles que l'on observe en pareil cas ne ressemblent que de loin à l'ostéomyélite aiguë.

Nous avons recueilli une observation similaire rapportée par le professeur Lannelongue (dans le travail de Guyot. *Revue de chirurgie*, 1904).

Le tibia est habituellement le siège de prédilection des ostéomyélites aiguës malignes. Dans le cas actuel, malgré l'étendue de la lésion locale, une septicémie grave ne s'est pas produite et somme toute l'évolution de la rougeole est restée régulière.

Le syndrome secondaire de la rubéole. — En collab. avec M. Nobécourt. *Paris médical*, mai 1918.

Nous avons démontré l'existence, la fréquence et la bénignité de ce syndrome survenant 3 ou 4 jours après la défervescence.

NEUROLOGIE

Étude anatomo-clinique d'un cas de tabes et de paralysie générale chez une enfant de 15 ans. — En collab. avec Bourneville et Léon Kindberg. *Soc. de Neurologie de Paris*, séance du 5 nov. 1908 et *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, nov.-déc. 1908, n° 6.

Dans l'étude de cette observation nous avons relaté plusieurs particularités intéressantes :

1° La rareté de l'association de ces deux processus syphilitiques dans le jeune âge (4 observations jusqu'en 1905);

2° Le tableau clinique, spécial que présenta le jeune malade qui fit une paralysie générale, juvénile, typique et dont le tabes au contraire ressembla plutôt à celui de l'adulte qu'à celui de l'enfant;

3° L'étiologie de ces lésions multiples est spécialement intéressante. Le père, la mère et l'enfant ont été contaminés indirectement à la même source, le père meurt tabétique et paralytique général, la mère devient tabétique, l'enfant meurt tabétique et paralytique général.

Contribution à l'étude de la paralysie générale juvénile. — En collab. avec le docteur Bourneville. *La Clinique*, 11 déc. 1906.

Cette étude a été faite à propos d'un cas de paralysie générale chez une jeune fille âgée de 12 ans, cas remarquable par les idées délirantes présentées par la malade.

Elles sont tout à fait exceptionnelles dans la paralysie générale juvénile, aussi avons-nous proposé d'adopter, pour la paralysie générale juvénile, la classification des paralysies générales de l'adulte, c'est-à-dire d'en reconnaître 2 types :

Le type démentiel de beaucoup le plus fréquent.

Le type délirant, moins rare qu'on ne le dit.

Entre les méningo-encéphalites de l'adulte et celle de l'adolescent, il n'y a aucun de ces hiatus symptomatiques qu'on a voulu artificiellement créer : il n'y a que des différences de degré entre les réactions corticales de l'enfant et celles de l'adulte.

Sclérose atrophique et symétrique des lobes occipitaux n'ayant pas déterminé de troubles visuels. — En collab. avec MM. Maillard et Mutel. *Soc. de Psychiatrie de Paris*, séance du 18 mars 1909. In *Encéphale*, n° 4, avril 1909.

Assistance des enfants anormaux (Discussion). **XVIII[e] Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française.** Dijon, 3 au 10 août 1908.

Aortite et tachycardie dans la paralysie générale. — En collab. avec M. Guy Laroche. *Revue Neurologique*, n° 7, 15 avril 1912.

Dans ce travail nous avons opposé à la fréquence bien connue des aortites observées au cours du tabes, la rareté relative des aortites survenant chez les paralytiques généraux. L'examen de 76 malades nous a, en effet, donné les chiffres suivants :

60 0/0 d'aortite chronique chez les tabétiques.

54 0/0 chez les paralytiques généraux tabétiques.

14 0/0 chez les paralytiques généraux non tabétiques.

De même, la tachycardie, fréquente chez les tabétiques, est rare chez les paralytiques généraux non tabétiques. Nous n'avons pu élucider la pathogénie de cette discordance.

Hémorragie méningée au cours de la pneumonie. — En collab. avec le D[r] Maillard. *Clinique infantile*, 15 sept. 1909.

La méningite tuberculeuse hémorragique. — En collab. avec MM. Rénon et Géraudel. *Presse Médicale*, n° 78, 25 sept. 1912.

Dans le premier de ces travaux, nous avons relaté un cas d'hémorragie méningée suraiguë observé chez une enfant de 7 ans, idiote, diplégique et microsphygmique morte en quelques heures au cours d'une pneumonie. A l'autopsie, on trouva une hémorragie méningée extrêmement abondante, entée sur une méningite purulente. La méningite chronique avait favorisé la ménigite aiguë. Celle-ci évolua suivant le mode hémorragique en raison sans doute de la fragilité des vaisseaux altérés par la méningite chronique, peut-être aussi à cause du mauvais fonctionnement artériel que la microsphygmie avait déjà permis de déceler pendant la vie.

Nous sommes revenus dans un deuxième travail, sur la fréquence des hémorragies méningées au cours de la méningite, et en particulier des méningites tuberculeuses.

Le fait avait déjà été l'objet d'un certain nombre de travaux et nous avons pu réunir une douzaine d'observations auxquelles nous avons ajouté 2 cas personnels.

Nous avons groupé ces hémorragies méningées, symptomatiques de méningite, en trois ordres de faits.

Dans le premier groupe, nous avons rangé les cas ou l'hémorragie n'était pas intense; le culot de globules rouges n'est pas très abondant et le liquide qui surnage le culot est de couleur sauterne léger; il y a contraste entre l'intensité des symptômes et le faible degré de l'hémorragie. A l'autopsie les lésions de méningite prédominent.

Le second groupe comprend la plupart des observations publiées jusqu'à présent; l'hémorragie est intense, la mort rapide; et à l'autopsie, on constate la double série des lésions, les lésions de méningite aboutissant à la granulation tuberculeuse; les lésions vasculaires à une hémorragie abondante.

Dans un troisième groupe enfin, on doit placer les observations qui cliniquement comme anatomiquement semblent être des hémorragie méningées de nature banale. Leur nature tuberculeuse n'est reconnue que par la découverte du bacille de Koch.

Le caractère hémorragique de ces méningites tuberculeuses

dépend sans doute, et de la congestion prétuberculeuse et de l'endartérite.

Le diagnostic entre ces hémorragies méningées, symptomatiques des méningites, et les hémorragies méningées banales, secondaires à un traumatisme ou à un coup d'hypertension, se fait sur les éléments suivants, d'inégale valeur :

1° Coexistence d'un foyer tuberculeux en évolution;

2° Symptômes généraux plus marqués que ne le comporte l'hémorragie (le malade est dans le coma et son état s'aggrave alors que l'hémorragie méningée est de faible intensité);

3° Formule cytologique complexe, érythrocytaire et leucocytaire;

4° Absence d'hypertension artérielle;

5° Présence du bacille de Koch.

Aussi est-il, croyons-nous, possible de faire au lit du malade le diagnostic de la nature tuberculeuse d'une hémorragie méningée. D'ailleurs les méningites d'autres natures peuvent se présenter sous l'apparence d'une hémorragie méningée. Outre l'observation personnelle que nous venons de citer, celles de Achard et Grenet pour une méningite à méningocoque, de Sainton et Voisin pour une méningite à bacille indéterminé, celles de nombreux auteurs et en particulier de Babinski et Jumentié pour les méningites syphilitiques, permettent de créer un type anatomo-clinique de méningite hémorragique comparable à la néphrite, à la pancréatite et à l'entérite hémorragiques.

Ainsi, à côté des hémorragies méningées secondaires à l'hypertension artérielle ou à un traumatisme, il existe tout un autre groupe d'hémorragiés méningées, symptomatiques de méningite, en particulier de méningite tuberculeuse.

La microsphygmie. — *XVIII° Congrès des Médecins aliénistes et neurologistes de France et de langue française.* Dijon, 3-8 août 1908. — *Progrès médical,* n° 44, 31 oct. 1908, p. 520. En collab. avec Bourneville et Saint Girons. — *Revue de médecine,* n° 11, nov. 1908, p. 987. En collab. avec Saint Girons.

Dans diverses publications, nous avons étudié le curieux syn-

drome décrit pour la première fois par Variot en 1898, puis étudié par Gastou et Emery en 1906.

C'est un état spécial et permanent du pouls indépendant de toute cause cardiaque, et caractérisé par ce fait que la pulsation est difficile à percevoir.

Jusqu'à nos publications, la microsphygmie était considérée comme exceptionnelle, puisqu'elle n'avait été signalée que dans 5 cas (2 de Variot, 3 de Gastou et Emery). Nous avons montré, au contraire, qu'elle était loin d'être aussi rare qu'on le croyait, puisque nous avons pu en rapporter 16 observations, ce qui portait à 21 le nombre de cas connus de ce syndrome.

Nos observations nous ont montré que, des 3 symptômes essentiels du syndrome de Variot, tel qu'il a été décrit par cet auteur, il en est 2 à peu près constants : l'idiotie, et la microsphygmie, tandis que l'ichtyose est un phénomène contingent, ou plutôt que ce n'est qu'une des dystrophies multiples qu'on remarque souvent, mais non constamment, chez les microsphygmiques.

La microsphygmie se présente avec des caractères variables. Elle est généralisée, mais peut prédominer sur telle ou telle région. Nous en avons décrit 3 types.

Type I. Le pouls est faible, mais toujours perceptible.

Type II. La pulsation radiale ne peut jamais être perçue, c'est ce que nous avons appelé l'asphygmie.

Type III. Le pouls n'est perceptible que d'une façon inconstante et dans certaines conditions.

La microsphygmie cède, en général, au nitrite d'amyle (c'est là un argument puissant en faveur de son origine spasmodique), s'accompagne d'acrocyanose très marquée avec abaissement de la température locale des extrémités. Peut-être peut-on faire dépendre de cette microsphygmie, l'atrophie localisée à l'extrémité des membres supérieurs, que nous avons observée dans un cas, et à laquelle nous avons, après Marinesco, donné le nom d'angiomyopathie.

L'idiotie était, chez nos malades, particulièrement accentuée ; 14 malades sur 16 étaient complètement idiotes ; 2 n'étaient qu'imbéciles (le type clinique de l'idiotie est d'ailleurs très variable : idiotie simple, syndrome de Little, mongolisme, hydrocéphalie.)

Les dystrophies et les malformations nous ont semblé plus fré-

quentes que chez les autres idiots; l'ichtyose, qu'on avait constatée dans les premiers cas, ne l'est pas plus que les autres dystrophies. Seul le nanisme, ou mieux l'infantilisme microsphygmique, est à peu près constant reproduisant l'infantilisme anangioplasique, type Lorain.

Il nous a semblé que les microsphygmiques étaient spécialement susceptibles aux infections. En 8 mois, sur nos 16 malades, 2 moururent, l'une d'hémorragie méningée à pneumocoques, l'autre de gangrène pulmonaire.

L'étiologie de la microsphygmie est encore mal connue. Un seul point peut être, à l'heure actuelle, précisé, c'est que la microsphygmie est exceptionnelle chez les garçons.

L'étiologie en est banale : syphilis, tuberculose, alcoolisme, saturnisme, comme dans l'étiologie des malformations cérébrales ou cardio-vasculaires. Dans 37 pour 100 des cas, l'enfant est née en état de mort apparente (asphyxie bleue). S'il fallait attacher quelque importance à ce phénomène, il faudrait le considérer non comme la cause de la microsphygmie, mais comme sa première manifestation.

La pathogénie de la microsphygmie est encore discutable.

Cependant les 3 autopsies faites jusqu'à présent (1 observation de Variot et 2 personnelles) ont montré que les artères étaient saines et de calibre normal. Aussi s'agit-il probablement d'un spasme permanent des tuniques musculaires.

A quoi est dû ce spasme? Il est impossible de l'affirmer. Cependant, dans nos 2 autopsies, nous avons constaté des lésions glandulaires importantes.

Dans la première, il y avait agénésie presque totale du corps thyroïde; les organes génitaux étaient très peu développés; les ovaires n'atteignaient pas les dimensions d'une petite lentille (fillette âgée de 7 ans); enfin, les capsules surrénales présentaient, dans la zone corticale, un très léger degré de sclérose.

Dans la seconde autopsie (fillette de 7 ans), il y avait sclérose et atrophie très marquée du corps thyroïde et sclérose très accentuée des capsules surrénales.

VARIA

TUBERCULOSE

États hémorragiques larvés au cours de la tuberculose. — En collab. avec M. L. Rénon. *Congrès de méd.*, séance du 2 août 1911.

Les deux observations qui font l'objet de cette communication ont trait à des tuberculeux atteints d'hémorragies à répétition soit nasales (obs. I), soit pulmonaires (obs II) et chez qui nous observions les tares sanguines suivantes.

Dans l'observation n° I :

Il existe des troubles considérables de la coagulation du sang.

1. Elle est lente à s'effectuer. Par le procédé des tubes, elle n'est totale que la 30e minute, tandis que le sang de divers témoins coagulait en un laps de temps variant entre 12 et 20 minutes.

Le caillot est, sur une hauteur de 2 centimètres exclusivement fibrineux; il est au contraire rouge sombre dans les deux tiers inférieurs.

Il y a sédimentation des globules rouges sur les parois du tube.

2. L'exsudation sérique est minime. Au bout de 24 heures, on note quatre gouttes de sérum seulement pour 8 cm³ de sang. Le caillot ne se redissout pas.

Dans l'observation n° II, les lésions sont moins nettes, mais encore évidentes.

La coagulation débute au bout de 6 minutes 30 secondes. Elle n'est achevée que la 30e ou la 32e minute. Il y a sédimentation partielle d'u-

caillot, couenneux à la partie supérieure, rouge sombre à la partie inférieure.

La rétractilité du caillot est normale et il ne se redissout pas. Dans les mêmes conditions, le sang de deux témoins coagulait complètement en 21 et en 14 minutes.

C'est, somme toute, concluions-nous, une nouvelle forme d'hémoptysie tuberculeuse que Leudet avait déjà suspectée. *Cliniquement*, elle ressemble aux hémoptysies tuberculeuses d'autre origine, mais *les réactions biologiques*, qui la caractérisent, permettent de la ranger dans le groupe des manifestations purpuriques.

Ces considérations peuvent avoir une certaine importance dans le traitement des hémoptysies de cette nature.

La cholestérinémie au cours de la tuberculose pulmonaire. En collab. avec MM. Chauffard et Grigaut. *Soc. de Biol.*, séance du 25 février 1911.

Le dosage de la cholestérine du sérum donne des résultats très différents chez les tuberculeux apyrétiques et fébriles. Chez les premiers, la cholestérinémie reste normale; elle est plus ou moins abaissée chez les seconds, et d'autant plus que l'état général est plus grave ou la fièvre plus élevée. Les chiffres les plus bas (0,40 et 0,50) ont été trouvés dans un cas de tuberculose pulmonaire et osseuse avec dégénérescence amyloïde.

L'hypocholestérinémie a donc la valeur d'un élément de pronostic; elle accompagne les poussées évolutives de l'infection, s'aggrave avec leurs progrès, disparaît avec leurs rémissions.

L'ingestion d'huile de foie de morue semble plutôt abaisser le taux de la cholestérinémie.

Érythème noueux d'origine bacillo-tuberculeuse. — En collab. avec MM. Landouzy et Loederich. *B. de la Soc. d'études scientifiques sur la tuberculose*, séance du 11 nov. 1913.

L'origine bacillo-tuberculeuse de nombre de cas d'érythème noueux a été reconnue dans ces dernières années par plusieurs cliniciens.

Mais si, dans un cas, on put démontrer la présence de bacilles dans le sang circulant (Hildebrandt), la recherche des bacilles sur les coupes et l'inoculation des nodosités cutanées furent toujours négatives, à notre connaissance du moins.

L'observation d'un cas d'érythème noueux apporte la démonstration bactériologique irréfutable de son origine bacillo-tuberculeuse.

Marie X..., vingt-sept ans, domestique, entre à la Clinique médicale Laënnec, salle Rostan, le 1[er] mars 1913. C'est une femme d'aspect chétif, anémiée, sans antécédents pathologiques intéressants. Elle avait été prise, vers le 15 février, d'un malaise fébrile, avec angine qui dura deux jours; après une période d'amélioration, elle ressentit, le 24 février, une douleur vive dans l'articulation tibio-tarsienne droite, qui gonfla sans rougir; en même temps, apparut sur le genou gauche une plaque rouge, saillante et indurée, accompagnée de sensations de brûlure. Bientôt les arthralgies se généralisent dans les deux membres inférieurs (genoux, chevilles, gros orteils), cependant que les plaques érythémateuses se multiplient.

Lorsque la malade entre à l'hôpital, nous trouvons une dizaine d'éléments éruptifs, disséminés presque symétriquement sur les chevilles, la face interne des tibias, les genoux, la face externe des cuisses; un autre vient d'apparaître sur la face externe de l'avant-bras gauche. Ce sont des nodosités arrondies, de dimensions de pièces de 1 ou 2 francs, rouge vif, saillantes, dures, intéressant à la fois le derme et l'hypoderme, douloureuses à la palpation.

Les articulations des membres inférieurs sont douloureuses à la pression et à la mobilisation, mais n'offrent ni gonflement ni rougeur. L'état général est médiocre, la température centrale oscille autour de 39°.

Au cœur, on trouve un souffle systolique sus-apexien, dont l'origine organique, discutable à ce moment, s'affirmera les jours suivants.

L'examen des poumons révèle, au sommet droit, de la rudesse de l'inspiration, avec retentissement de la toux.

Les autres organes sont normaux. Pas de modifications de la formule sanguine.

En résumé, il s'agit d'un érythème noueux des plus typiques, avec arthralgies et endocardite probable, chez une femme suspecte de tuberculose pulmonaire.

L'évolution de l'affection confirme entièrement ce diagnostic.

Pendant une dizaine de jours, la température centrale oscille entre 38 et 39°, puis revient à la normale en même temps que les nodules érythémateux s'effacent, et que les arthralgies disparaissent. Par contre, les signes d'auscultation cardiaque deviennent plus nets, traduisant une insuffisance mitrale; et surtout les signes de congestion s'accentuent au

sommet droit ; d'ailleurs, une intradermo-réaction à la tuberculine donne un résultat positif.

C'est dans ces conditions que la malade a quitté l'hôpital.

Cherchant à préciser la nature des accidents, évidemment infectieux, que présentait cette malade, nous avons dès le jour de son entrée, fait un ensemencement de son sang, qui est resté stérile ; puis fait, sans aucun résultat, l'inoculation de 10 centimètres cubes de sang dans le péritoine de deux cobayes.

D'autre part, nous avons pratiqué, le 2 mars, l'ablation du nodule érythémateux apparu l'avant-veille à l'avant-bras, afin d'en faire l'examen histologique et bactériologique.

Examen histologique. — Les altérations histologiques consistent essentiellement en des lésions inflammatoires aiguës, de type banal, sans aucune formation nodulaire, sans cellules épithélioïdes ni géantes.

Elles ont leur maximum dans les couches superficielles de l'hypoderme.

Ces lésions sont diffuses, avec prédominance vasculaire et périvasculaire très marquée.

Recherches bactériologiques. — C'est dans la lumière d'un de ces vaisseaux que nous avons pu découvrir, au milieu d'un caillot, un bacille de Koch typique, nettement coloré en rouge par le Ziehl-Neelsen.

Cette constatation a été confirmée par les résultats de l'inoculation : la seconde moitié du nodule biopsié avait en effet été inoculée, après écrasement, à un cobaye, sous la peau de l'aine.

Ce cobaye, sacrifié le soixante-dixième jour, présente au point d'inoculation un chancre qui fourmille de bacilles de Koch, et dans la rate, le foie et les poumons, de nombreux tubercules et granulations.

Par la constatation directe du bacille dans les lésions, et par le résultat positif de l'inoculation au cobaye, cette observation apporte la démonstration bactériologique complète de l'origine bacillo-tuberculeuse d'un érythème noueux.

Diverses infections, assurément, sont capables de déterminer semblable réaction du derme et de l'hypoderme ; le fait que nous relatons démontre, preuves bactériologiques en mains, que la bacillose de Koch mérite de prendre place parmi elles ; l'observation clinique autorise à penser que cette place doit être prépondérante.

Dans un article qui paraîtra incessamment dans la *Revue de la Tuberculose* nous sommes revenus sur de tels faits et avons relaté une nouvelle observation de bacillémie tuberculeuse au cours de l'érythème noueux.

APPAREIL RESPIRATOIRE

Hémorragies occultes bronchiques et buccales. — En collab. avec Grigaut. *B. et M. des séances de la Soc. de Biol.*, séance du 28 mai 1910, t. LXVIII, p. 905.

Opération de Freund pour emphysème bacillaire. — En collab. avec J.-L. Roux-Berger. *B. et M. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, séance du 9 juin 1911.

Nous avons étudié complètement l'histoire d'un emphysémateux avant et après l'opération de Freund (résection des 2-3 et 4 cartilages costaux).

Le point le plus intéressant était le suivant :

Le malade que nous avons avons fait opérer, sur les conseils de M. Chauffard, était un *emphysémateux tuberculeux* chez qui les radiographies, la piqûre à l'aiguille et l'opération montrèrent l'intégrité des cartilages costaux. Or jusqu'à présent on avait réservé l'opération de Freund aux emphysémateux non tuberculeux ou à tuberculose larvée et dont les cartilages étaient ossifiés.

Pourtant l'amélioration fut manifeste et le malade, infirme médical jadis, a pu depuis l'opération reprendre son métier de maraîcher.

Ainsi on peut se demander si l'opération de Freund, réservée, par cet auteur et par ceux qui l'ont suivi, aux emphysèmes pulmonaires dus à une rigidité thoracique relevant elle-même d'une lésion primitive des cartilages costaux, ne pourrait être étendue aux autres variétés étiologiques de l'emphysème, en particulier aux emphysémateux tuberculeux.

Pneumococcies pulmonaires ou bronchiques, subaiguës et chroniques. — En collab. avec O. Crouzon. *Revue de Médecine*, n° 8, 10 avril 1911.

Nous avons étudié dans cet article divers types de pneumococcies pulmonaires ou bronchiques subaiguës ou chroniques.

Épanchement sanglant aseptique de la plèvre au cours des infections pulmonaires grippales.— En collab. avec M. Barbier. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 8 nov. 1918.

C'est l'étude d'un type non encore décrit, à notre connaissance de pleurésie hémorragique aseptique au cours de la grippe. Il mérite d'être classé à côté des épanchements puriformes aseptiques — type Widal-Gongerot — et des réactions pleuro-corticales type Mosny-Malloizel.

Les signes physiques sont ceux d'une congestion pleuro-pulmonaire : le liquide est incoagulable et stérile. Il est riche surtout en hématies et en macrophages.

L'évolution est le plus souvent favorable. Cette complication n'exige aucune thérapeutique spéciale.

HÉMATOLOGIE

Étude clinique, hématologique et anatomique d'un cas de chlorome atypique. — En collab. avec M. Pissavy. *Arch. des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, avril 1912, n° 4, 5e année.

C'est l'observation d'une femme qui, peut-être à la suite d'une contagion diphtérique, tombe gravement malade. Pendant toute la durée de sa maladie, qui ne dure que deux mois, les symptômes d'anémie grave et de leucémie aiguë se déroulent. Pâleur, hémorragies, température oscillant entre 38 et 39 degrés, gangrène buccale, tumeur sternale, phlébite fémorale, telles en furent les principales manifestations cliniques.

État d'anémie extrême (jusqu'à 460 000 globules rouges et 15 pour 100 d'hémoglobine); leucocytose à peine marquée, nulle ou même leucopénie (jusqu'à 5 200 suivant les périodes; proportion considérable d'éléments embryonnaires (cellules de Turck) (jusqu'au

chiffre de 71 pour 100), nombre relativement faible d'hématies nucléées (de 1 à 4 pour 100 éléments blancs). Voilà ses caractères hématologiques.

Anatomiquement, absence de réaction de la moelle — du moins de la moelle costale; réaction myélocytaire et embryonnaire de la rate; surtout tumeurs embryonnaires (chloromes) multiples, présternale, ovariennes et rénales.

Il est malaisé de classer cette observation.

De la leucémie aiguë, elle a l'allure clinique générale. Elle en a également un signe hématologique important : la présence de lymphocytes primordiaux.

L'absence de leucocytose est, il est vrai, rare dans ce syndrome, mais la conception des leucémies sub ou aleucémiques que les recherches modernes ont étendue aux leucémies aiguës ne permet pas de rejeter ce diagnostic.

L'autopsie, montrant la coloration verte des tumeurs sternales et ovariennes, met en évidence la dégénérescence chloromateuse de cette leucémie aiguë.

L'examen histologique montrait l'invasion des tissus par de véritables lymphomes qui avaient tendance à détruire les organes parasités.

Syndrome hémato-clinique intermédiaire entre l'anémie pernicieuse aiguë et la leucémie aiguë. — En collab. avec MM. Nobécourt et Geraud. *Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 21 juin 1918.

Dans cette observation il s'agissait d'un soldat anglais, sans antécédents autres qu'une angine et une fièvre de tranchée, deux mois auparavant, qui, peu après de longues marches, tombe malade et succombe en 4 jours aux progrès d'une anémie progressive avec épistaxis, purpura, arthropathies et fièvre. L'examen du sang donne les chiffres suivants :

2 avril. —	G. R.	1.100.000
—	G. Bl.	7.000
3 avril. —	G. R.	740.000
—	G. Bl.	6.000

Pourcentage (color. au Tribondeau).

Polynucléaires neutrophiles	1
— basophiles	0
— éosinophiles	0
Myélocytes neutrophiles	1,5
Forme de transition entre myélocytes et polynucléaires	0,5
Lymphocytes	8
Moyens mononucléaires	69,5
Grands mononucléaires	0,5
Cellules à protoplasma orthobasophile	13
Formes de transition entre les orthobasophiles et les mononucléaires	5
Cellule indéterminée	1

Hématies nucléées pour 100 leucocytes :

Normoblastes	0,5
Mégaloblastes	1,5

Résistance globulaire (méthode Widal-Abrami) :

$H_1 = 50$ $H_2 = 42$ $H_3 = 36$

La résistance des hématies au sérum humain normal est également diminuée, le mélange de g. r. du malade (I goutte) et de sérum normal (XX gouttes) hémolyse en quelques minutes.

Par contre, le sérum du malade ne contient ni auto, ni isolysine. La coagulation est retardée.

A l'autopsie les lésions sont celles des anémies suraiguës d'origine externe. Néanmoins on décèle quelques hémorragies sous-séreuses, ou intraparenchymateuses. De plus les capsules surrénales sont atrophiées.

L'examen histologique montre que les lésions d'anémie appartiennent au type hypoplasique. On note la présence de lymphômes microscopiques dans les différents organes : foie, rein, surrénales, etc., qui sont constitués par des mononucléaires moyens et quelques cellules à protoplasma orthobasophile ; les capsules surrénales sont atrophiées, en particulier il n'y a presque plus de spongiocytes.

Les recherches bactériologiques n'ont précisé aucun détail : Les hémocultures aérobie et anaérobie, la recherche de spirochètes dans le sang et dans l'urine, l'inoculation du sang à un jeune cobaye de 3 semaines n'ont donné aucun résultat.

A l'autopsie on a trouvé par contre sur les coupes et les frottis des différents organes, des streptocoques en amas.

En résumé, le tableau clinique fait penser à une leucémie aiguë ou à une anémie pernicieuse aiguë. Les signes cliniques et hématologiques ne peuvent trancher la question. Car l'angine de la leucémie aiguë fait défaut, et l'évolution est autrement rapide que celle des anémies pernicieuses.

L'examen histologique fait pencher le diagnostic vers la leucémie aiguë, puisqu'il y a des lymphomes. Il y a donc intérêt à placer cette affection entre la leucémie aiguë et l'anémie pernicieuse suraiguë. Elle établit, croyons-nous, une forme de transition entre ces deux grandssyndromes cliniques.

Anémie par hémolysinémie et fragilité globulaire. Évolution. Polyglobulie par fragilité globulaire. — En collab. avec M. Rénon. *B. et M. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 26 juillet 1912.

Voici l'histoire résumée de la malade.

Sous l'influence vraisemblable d'une intoxication professionnelle (Benzol), elle présenta tous les signes d'une anémie pernicieuse : teinte anémique, fatigue extrême, troubles digestifs, grosse rate, hypoglobulie (jusqu'à 1 480 000 globules rouges) et leucopénie, accompagnée d'une grosse réaction mégalo et normoblastique, hémolysines dans le sérum et hyporésistance globulaire ($H^1 = 54$).

Puis, sous l'influence du repos et d'une médication particulièrement active, son état se modifie. La malade, d'hypoglobulique devient hyperglobulique, d'anémique devient congestive, et pourtant la résistance globulaire reste très diminuée, si bien que l'on assiste à ce pararadoxe hématoclinique : hyperglobulie avec hyporésistance globulaire.

Dans ce syndrome, l'hyporésistance globulaire semble être le phénomène initial, la polyglobulie en être la conséquence, et on peut se demander si, *de même qu'il existe des anémies par fragilité globulaire, il n'existe pas des polyglobulies par fragilité globulaire.*

85534. — Imprimerie Lahure, 9, rue de Fleurus, à Paris.